FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 N° 67

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SIMON Christiane

née le 17 février 1938 à Mulhouse (Haut-Rhin)
Interne du Centre Hospitalier de Mulhouse

Sur l'histoire de la physiologie mammaire (1800-1928)

Président: M. KLEIN, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 N° 67

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

SIMON Christiane

née le 17 février 1938 à Mulhouse (Haut-Rhin)
Interne du Centre Hospitalier de Mulhouse

Sur l'histoire de la physiologie mammaire (1800-1928)

Président: M. KLEIN, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547012_0015

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Pathologie Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Sémélogique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique Gynécologique et Obstétricale 2
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie expérimentale
N	Clinique Neurologie
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N.....	Hydrologie
N.....	Hygiène

.../...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-phtisiologie
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
DORNER Marc	Clinique Médicale B
ISCH François	Clinique Neurologique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale

..../....

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	
ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JUIF Jean	Pédiatrie et Puérisulture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Ivan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme. MAYER Simone	Hématologie
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Ptisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédioatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHI LIPPIDES Demètre	Clinique Neurologique

AGREGES

MM.	CHAMPY Maxime	Stomatologie
	FRANK Robert	Stomatologie
	KLOTZ Gilbert	O.R.L.
	MEHL Jacques	Médecine Légale

AGREGES LIBRES

MM.	BEYER Paul	MM. KUHLMANN Daniel
	FORSTER Emile	KUNTZMANN Jean
	HOLLENDER Louis	MULLER Jean-Nicolas

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER.

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	ARON Max	MM. ROHMER Paul
	BURGER Paul	SCHMID Frédéric
	BENCIT Jacques	THIODET Jean
	ROEDERER Jean	VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-==-

A MES PARENTS

en témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. KLEIN

Directeur de l' Institut de Biologie Médicale

qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et qui nous a guidée dans l'élaboration de ce travail avec une grande bienveillance.
Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CALLOT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GROS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KELLER

qui ont accepté de faire partie de notre Jury.
Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

AUX MEDECINS-CHEFS DU CENTRE HOSPITALIER DE MULHOUSE

Monsieur le Professeur BEYER

Monsieur le Docteur FOURNIER

Monsieur le Docteur LUX

Monsieur le Docteur FREY

A Monsieur le Docteur HELLER

Médecin-Assistant du Centre Hospitalier de Mulhouse

en remerciement de l'enseignement précieux

dont ils ont bien voulu nous honorer.

INTRODUCTION

L'étude morphologique et physiologique de la glande mammaire a fait l'objet, au cours des vingt dernières années, de diverses revues générales. Citons parmi d'autres le traité collectif " Milk " (1961) dans lequel un chapitre sur le contrôle hormonal de la sécrétion lactée a été rédigé par A.T. COWIE, alors que l'étude histologique et cytologique a été faite par M. KLEIN et G. MAYER. Ces deux derniers auteurs avaient antérieurement publié deux articles d'ensemble sur la physiologie de la lactation (1948-49) ainsi que les deux chapitres "Gravidité" et "Lactation" dans le traité " Physiologie " de KAYER (1963.)

Dans ces publications on trouve des historiques sommaires des investigations sur la physiologie mammaire. M. KLEIN et G. MAYER ont envisagé à plusieurs reprises de faire une étude plus approfondie des principales découvertes et de l'évolution des idées concernant la lactation ; mais faute de temps, ce projet n'a pas été réalisé et nous avons entrepris ce travail à l'instigation de M. le Professeur KLEIN.

Les premières années du 19e siècle sont à beaucoup de points de vue une période de rénovation en médecine et en biologie. C'est à cette époque que nous commençons notre étude historique.

En 1812, parait à la Faculté de Médecine de Strasbourg, la thèse de doctorat de SALLION, consacrée à la structure et à la fonction des mamelles et qui contient les éléments d'une violente polémique dirigée contre un des notables de la physiologie d'alors, le Baron RICHERAND. Dans ce débat se trouve aussi impliqué LANDES de Montpellier. Dans un mémoire couronné par l' Académie de Médecine (1817), SALLION revient à la charge en mettant en cause à nouveau RICHERAND et d'autre part GIRARD de Lyon. Toujours est-il que RICHERAND en tiendra le plus grand compte en remaniant le chapitre consacré à la lactation dans ses célèbres " Elémens de Physiologie " qui étaient alors un des ouvrages les plus réputés, ayant connu de nombreuses rééditions.

.../...

Nous avons donc pensé que ce débat à point de départ strasbourgeois constituait aussi un point de départ concret de notre étude.

Pour les besoins de l'exposé on peut introduire des divisions qui sont arbitraires, les découvertes, les interprétations et les discussions engendrant sans discontinuité des hypothèses de travail nouvelles. On peut cependant sommairement diviser la succession chronologique en trois périodes :

1°) Pendant les premières décénnies du 19e siècle jusque vers 1840, l'étude morphologique de la glande mammaire et l'examen direct du lait constituent les objets d'études par delà lesquels ont lieu de violentes controverses sur l'origine du lait, et qui n'apportent pas beaucoup de faits nouveaux.

2°) Le microscope fait son entrée dans les investigations médicales et biologiques vers 1840. Entre les mains de DONNE, l'examen microscopique direct du lait et du colostrum fournit les premiers éléments d'une cytologie par frottis. Les techniques histologiques à l'aide de coupes ouvrent une ère nouvelle qui permet l'étude de l'anatomie microscopique et de la cytologie, suscitant des théories diverses sur le mécanisme cellulaire de l'élaboration du lait.

A la même époque, durant toute la seconde moitié du 19e siècle, des essais d'explications du mécanisme de la sécrétion lactée se font jour, qui mettent en cause l'action du système nerveux, seul système régulateur connu à cette époque.

3°) La découverte de la sécrétion interne en général, et des tissus endocriniens de l'ovaire en particulier, ouvre une nouvelle époque dans les connaissances concernant la glande mammaire.

BOUIN et ANCEL découvrent le mode d'action du corps jaune sur le développement morphogénétique de la glande mammaire (1908), mais il restera à préciser le facteur qui conditionne la montée laiteuse. Le rôle de l'hypophyse dans la physiologie mammaire découvert par STRICKER et et GRUTER dans le laboratoire de P. BOUIN, marque un tournant (1928) et inaugure une période nouvelle, actuellement en pleine évolution, des études consacrées à la physiologie mammaire.

.../...

Nous pensons, par cette brève introduction, avoir justifié les dates qui limitent la période faisant l'objet de notre étude.

Pour notre rédaction, le seul ordre logique à suivre nous semble être la succession chronologique des travaux. Nous avons le plus souvent cité les textes eux-mêmes, en limitant les commentaires au strict minimum. Nous avons suivi scrupuleusement le libellé des auteurs, en conservant le style ainsi que l'orthographe, même lorsque cette dernière semblait surannée et que les noms propres étaient mal orthographiés. Nous nous sommes abstenus d'émettre des jugements de valeur, trop faciles à notre époque, alors que le temps a fait son oeuvre.

Le nombre de travaux concernant la glande mammaire, surtout depuis l'essor de la période hormonale est considérable. Beaucoup de noms parfois illustres, beaucoup de résultats qui paraissaient temporairement certains ont été éliminés par le progrès des connaissances ; d'autres résultats qui ont été contestés à l'époque, parmi lesquels les travaux d'ANCEL et BOUIN et de leurs élèves, ont survécu et figurent dans tous les exposés classiques.

CHAPITRE I

LES CONTROVERSES SUR LA STRUCTURE ET LA FONCTION DE LA GLANDE MAMMAIRE AU DEBUT DU 19e SIECLE

B. SALLION, dans sa thèse intitulée "Essai sur la structure et la fonction des mamelles", soutenue à Strasbourg en juin 1812, consacre son premier chapitre à la structure des mamelles, en parlant successivement : " des tégumens communs, de l'aérole, du mamelon, du tissu cellulaire graisseux, des artères, des veines, des nerfs, des vaisseaux lymphatiques, de la glande mammaire et de ses conduits excréteurs".

En ce qui concerne la structure de la glande mammaire l'auteur dit : " Aujourd'hui on s'accorde à la regarder comme l'assemblage de beaucoup de petits lobes qui ont une couleur blanchâtre et une apparence pulpeuse ; ... chacun de ces lobes se divise en grains de chacun desquels on peut présumer qu'il part une petit conducteur excréteur ; tous ces radicules de chaque lobe se réunissant forment un conduit lactifère principal qui va gagner le mamelon, de manière que l'on doit trouver dans cette partie autant d'excréteurs qu'il y a de lobes dans la composition de la glande mammaire."

Plus loin l'auteur donne la description de ces conduits excréteurs : " Ces conduits, qu'on nomme Lactifères ou Galactophores, se réunissent à la manière des veines. De la réunion de plusieurs radicules se forment des rameaux, de ceux-ci des branches et enfin des troncs de notable grosseur. En s'approchant de l'aréole ces derniers se rétrécissent ... De l'aréole ils passent dans le mamelon. Là ils deviennent étroits au point d'admettre à peine une petite soie de porc... L'étroitesse de l'orifice des excréteurs était nécessaire pour que le lait, sécrété dans les grains glanduleux et reçu dans ces conduits ne sortit pas spontanément, mais put être gardé jusqu'à ce qu'une irritation du

mamelon en déterminât l'excrétion ".

L'auteur poursuit en ces termes : " Si l'on connaît bien aujourd' hui la manière dont les conduits lactifères se comportent vers la papille, il n'en est pas ainsi quant à la manière d'être de leurs radicules.

En 1748, HALLER vit manifestement, que ces conduits naissaient non seulement de la glande mammaire, mais encore de la graisse répandue autour de la base de la mamelle ... Ce savant physiologiste pense que ces radicules pompent quelque chose d'adipeux pour le mêler au lait. Ce soupçon s'est trouvé confirmé depuis par le célèbre FOURCROY.

Les vaisseaux lactifères communiquent par leurs radicules avec les artères, les veines, les conduits lymphatiques et s'anastomosent entre eux."

Pour prouver la communication des vaisseaux lactifères avec les artères, de nombreuses expériences avaient été pratiquées (injections de mercure, de cire dans les artères ou les lactifères) par VIEUSSENS, MANGET, NUCK, COWPER.

En parlant de MECKEL, SALLION écrit : " Ainsi, il établit qu'on ne peut révoquer en doute le passage du sang dans les conduits lactifères, et réciproquement celui du lait dans les artères. D'ailleurs cette communication est bien démontrée dans le vivant par l'écoulement des menstrues déviées vers les mamelles, par d'autres hémorragies analogues observées par les nourrices; par des exemples de nourrices qui privées d'aliments, ou épuisées par un allaitement trop prolongé rendaient au lieu du lait du sang tout pur .... L'anastomose des conduits lactifères avec les veines sanguines a été également démontrée et mise hors de doute. HALLER rapporte que déjà VESALE avait vu dans les mamelles des femmes qui allaitaient, les veines pleines de lait et il admet lui-même, une voie libre des conduits lactifères dans ces vaisseaux...

Il existe aussi une communication directe entre les conduits lactifères et les vaisseaux lymphatiques. Une dernière communication, celle des vaisseaux galactophores entre eux, a été démontrée par MECKEL."

Après avoir étudié l'anatomie des mamelles, SALLION consacre son second chapitre aux propriétés physiques et chimiques du lait.

L'auteur donne l' image microscopique du lait en ces termes :

" Si on examine le lait au microscope, l'on y aperçoit une multitude de globules très inégaux par la grosseur et la figure, qui sont mus dans un fluide diaphane. "

L'auteur fait aussi remarquer la différence existant entre la composition du lait et celle du colostrum et donne la description de ce dernier : " La différence la plus saillante est celle qu'on remarque immédiatement après l'accouchement, dans ce qu'on nomme le colostrum. Dans la femme, il ressemble souvent à une légère eau de savon; il est très fluide, opalin, insipide, visqueux et mêlé souvent de quelques filets sanguins ... Tel est le colostrum du premier jour. Celui du second, plus blanc, donne une espèce de crème floconneuse qui ne fournit pas plus de beurre que le précédent ; celui du troisième et du quatrième jour prend le caractère de lait véritable, sans permettre encore d'extraire du beurre de sa crème."

Avant d'étudier le mode de la sécrétion du lait, SALLION consacre un chapitre " aux propriétés vitales des mamelles ". Il écrit : " Dans la recherche des propriétés vitales des mamelles ,je prendrai pour base les principes établis par le célèbre BICHAT.

D'abord la contractibilité volontaire est entièrement nulle dans ces organes ; la sensibilité percevante s'y manifeste au plus haut degré dans les douleurs atroces du cancer ... Mais les propriétés vitales qui y prédominent sont la contractibilité insensible et la sensibilité latente : comme dans tous les autres organes, elles y sont dans une activité continuelle, pour opérer la nutrition de la glande; mais elles y sont développées au plus haut degré, lorsque la sécrétion et l'excrétion du lait ont lieu. C'est par la sensibilité latente que la glande mammaire distingue dans la masse du sang les matériaux qui conviennent à sa sécrétion ; c'est par sa contractilité insensible ou par ses forces toniques que la mammaire se resserre ou se soulève pour jrejeter les substances hétérogènes et pour prendre celles qui l'affectent convenablement, c'est enfin par cette dernière propriété, montée quelquefois au ton de contractilité sensible quoique involontaire, que les conduits lactifères font jaillir le lait qu'ils contiennent ... La vraie cause de la sortie de ce fluide, dit BORDEU, dépend, comme celle de la semence, d'une espèce de convulsion qui saisit tout le corps de la mamelle

et qui est ordinairement déterminée par l'excitation du mamelon. L'enfant y applique sa bouche, il agace, il irrite l'extrémité des conduits qui s'y rencontrent : cette irritation se communiquant aux excréteurs et à la glande, augmente l'action de cette dernière, fait secréter une plus grande quantité de lait et en détermine une véritable éjaculation ...

Les mamelles perdent leur action si on ne l'entretient pas. Si une mère vient à n'être plus excitée pendant un certain temps par le nourrisson, les mamelles semblent oublier leur fonction ; elles s'affaissent et deviennent sans action ; il y en a qui peuvent la recouvrer par la simple succion ".

L'auteur a aussi pris en considération les rapports que les mamelles présentent avec d'autres organes en parlant des " sympathies des mamelles " :

Chaque glande, comme l'a fort bien observé BICHAT, a son mode de sympathies qui paraît être d'un ordre particulier et dépendre de l'analogie des fonctions des deux organes sympathisant. C'est pour cela que les mamelles sont sous la dépendance aussi immédiate de la matrice, et que ces viscères sont liés si étroitement que l'un ne saurait éprouver une sensation sans que l'autre y participe d'une manière plus ou moins sensible. On sait en outre, que les mamelles suivent en tout le sort des organes génitaux, développées avec eux, elles participent à leurs affections, disparaissent et deviennent presque nulles lorsque ces derniers sont eux-mêmes frappés d'inertie.

Tous les phénomènes qui s'observent au moment de la puberté, aux retours de la menstruation, surtout lorsque cette fonction est accompagnée de quelques accidents ; ceux qui ont lieu lors de la cessation des règles ; les diverses affections morbifiques de l'utérus et des mamelles ; les phénomènes de la conception, de la grossesse, du travail de l'accouchement, de la lactation, tout enfin concourt à établir de la manière la plus formelle cette union, cette sympathie qui règne entre les organes génitaux et ceux de la sécrétion du lait.

Pendant la gestation, ce rapport sympathique s'observe sensiblement. Lorsque le foetus a séjourné pendant quelques mois dans l'utérus,

les mamelles se tuméfient, deviennent douloureuses et le lait commence à s'y engendrer ... Lors de l'établissement de la lactation et pendant la durée de cette fonction, les mamelles et l'utérus offrent des rapports ...

Les sympathies des mamelles avec le cerveau et le système nerveux sont bien prouvées par plusieurs exemples : une peur considérable occasionne l'engorgement subit de ces premiers organes ; un violent chagrin produit leur affaissement ; la colère change la nature du lait et en rend l'usage très nuisible ; ... d'autres parties encore ont des rapports avec les mamelles. C'est ainsi, dit COLOMBIER, qu'on ne saurait douter de ceux qu'elles ont avec différentes voies excrétoires. La sueur laiteuse des femmes en couches, le lait rendu par l'anus, les urines laiteuses en sont la preuve journalière. HALLER rapporte qu'on a vu sortir le lait par un ulcère à la cuisse, par le talon, par l'aîne, l'ombilic, la face, par la plaie d'une ventouse ".

Après avoir passé en revue la morphologie des mamelles et les rapports de ces dernières avec les organes du voisinage, ainsi que les propriétés du lait, SALLION étudie le mode de la sécrétion de ce fluide:

" La lactation doit être regardée comme le complément des fonctions génératrices confiées à la femme. Au moyen de cette fonction les liens qui unissaient l'enfant à sa mère ne sont pas rompus : le renouvellement de nouveaux besoins et un échange de caresses et une tendre sollicitude semblent au contraire les réunir par une chaîne encore plus indissoluble.

Dès le temps de la gestation la nature avait préparé les mamelles à remplir cette importante fonction, en y faisant aborder une plus grande quantité de sang et en y déterminant déjà la sécrétion d'une humeur analogue au lait, quoique bien plus séreuse et sans saveur. Deux ou trois jours après l'accouchement cet afflux de sang vers les mamelles devient très considérable, les lochies se suppriment ou coulent moins rouge ou moins abondantes et la fièvre du lait s'établit ...

On s'ést beaucoup occupé de savoir comment les humeurs dirigées pendant la gestation du côté de l'utérus, se portaient de suite après l'accouchement vers les mamelles. Ambroise PARE, KAAW, DRELINCOURT, etc.,

expliquaient ce phénomène par l'anastomose des vaisseaux mammaires avec les épigastriques. VERHEYEN pense que, outre cette communication, celle des nerfs utérins avec les mammaires contribue pas peu à déterminer la production du lait. NUCK et BORDEU ont aussi recours à l'action des nerfs pour expliquer comment la matrice cessant d'agir, ou de recevoir les humeurs, les mamelles entrent en action. Sans nous inquiéter de ce qu'il peut y avoir de vrai ou de faux dans ces opinions, bornons-nous au défaut d'une explication satisfaisante, à rappeler ici ce qui a été dit précédemment de l'étroite sympathie qui règne entre l'utérus et les mamelles. "

En ce qui concerne les matériaux qui servent à la sécrétion du lait, et les voies par lesquelles ils parviennent aux mamelles, on est étonné du grand nombre de systèmes établis par les différents physiologistes pour arriver à la découverte de la vérité.

SALLION résume les principales opinions émises en deux hypothèses et fait un court historique de la question : " On peut réduire à deux ordres principaux les systèmes formés sur cet objet : le premier comprend ceux où il est enseigné que c'est le sang qui fournit tous les matériaux du lait; dans le second se trouvent ceux qui font venir ce fluide du chyle, immédiatement ou médiatement.

ARISTOTE, GALIEN, AVICENNE et presque tous les anciens jusqu'au temps d' HYGMORE qui a pensé comme eux, ont regardé le sang comme la matière qui fournissait le lait. Ils croyaient que ce sang était le même que celui qui nourrissait le foetus, et qu'il était porté de l'utérus aux mamelles par l'anastomose des vaisseaux mammaires et épigastriques, en changeant seulement de nature et de couleur.

Ambroise PARE adopta cette opinion : " Le lait, dit-il, "n'est " autre chose qu'un sang blanchy : icy nous devons bien admirer "la providence de la nature, d'avoir ainsi transmué le sang en couleur "blanche par la vertu lactifiante des mamelles : car, si elle se fust "oubliée, (ce que jamais n'a fait) de laisser couler le sang en sa sub-"stance et couleur rouge, la femme nourrice eust eu horreur de voir ain-"si espandre son sang, et aussi cela eust été odieux à l'enfant de "le sucer pur et rouge de la mamelle : joinct que nous n'eussions point

" eu de beurre ny fromage. Pareillement, les assistants eussent abhorré
" de voir la bouche de l'enfant et les tétins de la mère sanglants :
" bref Dieu a fait toutes ses oeuvres par une très grande sagesse. "
(De la génération, chap. XXVI, p. 576)

Le second système, dans lequel il était établi que le lait venait du chyle, eut un grand nombre de partisans : mais les uns voulurentque le chyle vint aux mamelles par les voies de la grande circulation, au lieu que les autres lui supposèrent des voies particulières qui l'apportaient directement à ces organes.

La première opinion fut celle d'un grand nombre de médecins célèbres tels que HIERONYMUS BARBATUS, CRELLIUS, FORESTUS, SCHULTZIUS, STAHL, VAN-SWIETEN, HALLER, MECKEL, LORRY, COLOMBIER et une infinité d'autres.

Quelques uns tels que WARTHON, NUCK, F. HOFFMANN en admettant que le lait était formé par le chyle apporté par les artères, ont enseigné qu'il s'y joignait en même temps du fluide nerveux.

La seconde opinion remonte à une date assez ancienne, les auteurs qui l'ont admise, ne voulant pas que le chyle qui va fournir les matériaux du lait, coulât mêlé au sang dans les systèmes circulatoires, lui forgèrent des voies artificielles. PECQUET, BARTHOLIN, Christophe LANGIUS, EVERARD, PASCOLUS pensèrent que le lait venait du conduit thoracique aux mamelles par des vaisseaux très déliés.

Des auteurs très anciens, dit COLOMBIER, eurent une autre idée. Ils crurent que le lait se portait du ventricule et du pancréas auxglandes mammaires, sous forme de vapeurs, par des voies particulières qu'ils n'ont ni décrites, ni désignées.

Prosper MARTIAN pensait que la matière du lait était portée du ventre aux mamelles par les porosités de la chair; en sorte que plus la chair était rare, plus la femme donnait du lait.

Ces opinions reçurent plusieurs modifications : On pensa qu'il existait des vaisseaux particuliers qui allaient directement de l'estomac aux mamelles, pour y déposer le chyle laiteux. Ceux qui admirent cette explication furent BLASIUS, DEUSINGIUS, Georges ENT. Cette

dernière opinion a été de nos jours renouvellée et modifiée par M. le Professeur RICHERAND qui pense que ce sont les lymphatiques qui apportent directement de l'estomac et des intestins les matériaux de la sécrétion du lait, ou le chyle même.

Je ne parlerai pas de quelques systèmes tout-à-fait singuliers, comme celui des fermens, adopté par VAN OWERCAMP, fermens qui sont déviés de l'utérus vers les mamelles pour la production du lait; de celui de DIEMERBROECK, qui attribue cette production à la force de l'imagination; celui de MALPIGHI qui fait venir le lait uniquement de la graisse; enfin, celui de CONRINGIUS qui attribue son origine à un sang imparfait ".

Voyons à présent l'opinion de M. le Professeur RICHERAND émise dans ses " Nouveaux élémens de physiologie ", parus en 1801 et que SALLION a attaquée violemment dans sa thèse et quelques années plus tard, en 1816, dans son mémoire traitant de la " Sécrétion lactée ", qui fut couronné par l'Académie de Médecine de Paris.

" Les preuves apportées par le savant professeur dont je vais me permettre d'examiner la doctrine sont assez nombreuses ; je vais les passer successivement en revue.

M. le Professeur RICHERAND dit que : "

"1° La structure des mamelles est surtout lymphatique : les vaisseaux
" de cette espèce, après s'être ramifiés dans les glandes voisines,
" et principalement dans celles qui remplissent le creux de l'aisselle,
" viennent se rendre aux mamelles, où leur proportion, comparée à
" celle des vaisseaux sanguins est comme 8 à 1. Ces vaisseaux lympha-
" tiques qui en quantité réellement prodigieuse, entrent dans la compo-
" sition des mamelles, augmentent beaucoup de calibre chez les femmes
" qui allaitent, et en les injectant, dans cet état, on a pu s'assurer
" que plusieurs d'entre eux se réunissaient pour former des troncs
" plus gros, lesquels se dirigeant vers le mamelon, allaient former ce
" qu'on appelle des tuyaux lactifères. " ...

SALLION poursuit : " Il me semble d'après cela, que ce savant

professeur s'est mépris à l'égard des vaisseaux blancs qu'il avait vus en quantité prodigieuse dans le corps de la mamelles, et qu'il regarde comme des lymphatiques. Ces vaisseaux n'en ont aucun des caractères ; ils n'ont point de valvules ; ce ne sont autre chose que les excréteurs singulièrement repliés, parce qu'ils doivent servir de réservoir au lait ...

C'est sans doute encore pour multiplier les preuves à l'appui de son opinion, que M. RICHERAND enseigne que la glande mammaire a plutôt de la ressemblance avec les glandes lympathiques qu'avec les vasculaires-sanguines ; mais, comme l'ont observé KOLPIN et BICHAT, il paraît que les mamelles ont une texture particulière qu'on ne peut rapporter à aucune autre glande.

Le célèbre physiologiste dont je me permets de combattre l'opinion dit encore que :
" 2° Si les vaisseaux lymphatiques se continuent immédiatement avec les " conduits excréteurs, on sera bien forcé d'en conclure, que c'est par " cet ordre de vaisseaux que sont apportés les matériaux de la liqueur " que les mamelles séparent ".

SALLION repousse cette hypothèse et poursuit l'étude des opinions émises par M. RICHERAND.

" Ce dernier ayant observé sur les mamelles d'une femme morte au 2e mois de lactation, que les artérioles qui portent le sang aux mamelles conservaient leur ténuité presque capillaire, en a tiré une nouvelle preuve que les lymphatiques apportent seuls à ces glandes les matériaux de leur sécrétion ".

SALLION réfute encore cette soi-disante preuve et poursuit :
" Une autre raison qu'on a alléguée est l'analogie du lait avec le chyle ; mais comme le remarque FOURCROY, cette analogie, poussée trop loin, peut être trompeuse et l'expérience ne l'a point prouvée directement ".

Une autre preuve avancée par RICHERAND est que :
" 3° Le muriate de potasse, comme l'a observé ROUELLE, n'existe pas " dans le sang ; ce n'est donc pas ce liquide qui apporte aux mamelles " les matériaux du lait, dans lequel ce sel est très abondant. Ce sel

" de potasse se trouve au contraire en grande proportion dans le chyle " extrait des alimens végétaux : nouvelle preuve que le lait est fourni " par le système des vaisseaux lymphatiques."

SALLION rejette de même cette dernière hypothèse après l'avoir analysée et poursuit : " Je terminerai cet aperçu en observant que nulle part M. RICHERAND ne trace la marche que suivent les lymphatiques chargés de transmettre aux mamelles les matériaux du lait. Il parle seulement de leur départ des glandes axillaires, sans rien dire de la route qu'ils ont parcourue pour y arriver. Il eût pourtant été facile de s'en assurer : car ces vaisseaux doivent être assez gros, puisqu'on assure que la quantité de lait qu'ils sont chargés de transporters aux seins est ordinairement de la moitié et quelquefois plus du poids des alimens que prend la nourrice. Ce défaut de notions anatomiques est un vice qu'on ne peut s'empêcher de remarquer. Quand on parle d'une fonction, on doit désigner positivement les organes chargés de l'exécuter.

D'après ces considérations, n'est-il pas permis de conclure :

1° - qu'il n'existe aucune voie directe de communication entre l'estomac et les mamelles;

2° - que ce ne sont point les vaisseaux lymphatiques qui apportent aux mamelles les matériaux du lait;

3° - que le chyle n'est point la source immédiate du lait, et que le lait ne peut être assimilé au chyle;

4° - enfin, qu'on doit croire avec BICHAT, M. CHAUSSIER et une foule d'autres physiologistes tant anciens que modernes, que c'est le sang porté par les artères qui va fournir aux mamelles les matériaux de la sécrétion, comme il les fournit à tous les autres organes secréteurs ? "

Après avoir énuméré les différentes hypothèses émises par ces très nombreux physiologistes quant au mode de la ." sécrétion lactée " et après avoir analysé et refuté l'opinion de M. RICHERAND, SALLION conclut sa dissertation en ces termes : " Après tant d'opinions et de systèmes établis sur la sécrétion et l'origine du lait, il paraît donc qu'il faut, comme en bien d'autres choses, en revenir en grande partie

aux idées des premiers médecins, et regarder le sang comme le réservoir où sont mêlés les élémens qui doivent former cette liqueur; élémens qui portés par le torrent circulatoire vers les glandes mammaires, sont réunis et séparés de la masse commune par l'action propre de ces organes."

En 1815, Frédéric LANDES a consacré sa thèse soutenue à Montpellier aux " Considérations anatomiques, physiologiques et pathologiques sur les mamelles ".

La dissertation de F. LANDES présente de nombreux points communs avec celle de SALLION présentée à Strasbourg en 1812. L'auteur suit le même plan que ce dernier en étudiant d'abord la structure des mamelles, puis le développement de ces dernières durant l'enfance, la puberté et la grossesse. En abordant le développement des mamelles pendant la lactation, LANDES dit : " La nature qui pendant la grossesse, portait son attention presque d'une manière exclusive sur l'utérus, qui lui donnaît un surcroît d'action sur tous les autres organes, semble après qu'il s'est débarrassé du produit de la conception, le laisser dans un sommeil pour s'occuper presque uniquement des mamelles : alors la sécrétion laiteuse entre en pleine activité, et le lait qui est conduit dans les mamelles , comme par torrens quelquefois assez impétueux pour y causer de la douleur, ne vient pas du simple refoulement des humeurs que la matrice renvoie : " S'il se rend de préférence aux mamelles, c'est l'ef-
"fet d'une direction particulière de la part de la nature, c'est plutôt " l'effet d'une convenance morale que d'une nécessité physique ".
(Roussel - Système physique et moral de la femme p. 204).

Frédéric LANDES poursuit son exposé en étudiant de même que SALLION, les " propriétés vitales des mamelles ", puis les " sympathies " présentées par ces dernières avec certaines parties du corps et arrive enfin au chapitre consacré au " mode de la sécrétion laiteuse " en écrivant : " L'utérus s'est à peine débarrassé du produit de la conception, que la nature semble, comme je l'ai déjà dit, lui enlever la prédominance qu'elle lui avait donnée pendant qu'elle le renfermait encore pour l'accorder aux mamelles : alors celles-ci deviennent un véritable centre de fluxion ; elles se gonflent, se distendent ; des élancements et des picotements s'y font sentir et ces phénomènes qui sont précédés et non suivis, comme l'a cru le Professeur MONTEGGIA, d'un mouvement fé-

brile qu'on appelle fièvre du lait, donnent lieu à la sécrétion laiteuse qui doit être considérée comme la crise de cette fièvre éphémère, ainsi que le remarque M. le Professeur VIGAROUS et comme le complément des fonctions génératrices dévolues à la femme ".

Dans ce dernier chapitre F. LANDES, de même que SALLION analyse et refute les opinions émises par M. RICHERAND, mais il est remarquable que l'auteur arrive à des conclusions quelque peu différentes : " Concluons avec M. le Professeur DUMAS en nous apercevant avec lui de l'analogie qu'il y a entre ce qui se passe dans les reins et la vessie et ce qui a lieu dans les mamelles : " Que la sécrétion lactée s'opère dans les mamelles " suivant les conditions établies pour celles de toutes les humeurs sécrétées dans leurs organes respectifs ".

Disons encore avec cet écrivain célèbre que : " Outre la " quantité habituelle de cette liqueur dont les artères versent les ma- " tériaux dans les mamelles, il est vraisemblable que ces matériaux peu- " vent leur arriver directement des organes digestifs, en passant par " des routes inconnues et sans être obligés de circuler avec le sang " (Dumas : Principes de physiologie - t. IV p. 460)."

Ajoutons encore qu'il n'est pas impossible d'après l'origine des conduits lactifères découverte par HALLER, de croire avec ce physiologiste que la graisse peut être comptée pour un des matériaux du lait et avec le célèbre FOURCROY qu'elle lui fournit la partie butireuse. "

Nous avons vu précédemment que SALLION avait attaqué l'opinion de M. RICHERAND à deux reprises, en 1812 lors de sa dissertation et en 1816 dans son mémoire intitulé " De la sécrétion du lait ". Dans ce dernier travail l'auteur a aussi analysé et rejeté l'opinion émise par M. GIRARD de Lyon, publiée dans les cahiers de novembre et décembre 1815 du Journal Général de Médecine.

" En effet, M. GIRARD dans son mémoire prétend prouver qu'il existe dans le bas-ventre un appareil ou organe de nature inconnue, qui fait subir aux matériaux du lait un premier degré d'élaboration qui les rend aptes à être transmis aux mamelles, pour y être définitivement convertis en lait ; en sorte que ces matériaux doivent se trouver dans

l'organe abdominal inconnu, sous l'apparence de fluide lactiforme.

M. GIRARD, après avoir donné cinq observations qui lui servent à établir sa doctrine, commence par indiquer la sympathie qui règne entre l'utérus et les mamelles et l'alternative de leur action dans l'écoulement des lochies et la sécrétion du lait ; ce qui était déjà parfaitement connu. Mais ce qui était ignoré jusqu'à ce jour, c'est qu'il indique comme correspondant à l'utérus et aux mamelles cet organe, " cet appareil vasculaire abdominal ", qui suivant les circonstances envoie à l'un ou à l'autre les sucs propres à la nourriture de l'embryon et du nouveau-né ... C'est du concours d'action bien établi, entre ces trois organes que doit résulter la santé des femmes en couches, et de son interruption, de son trouble que naissent les différentes maladies.

Quel est cet organe ? Quels sont ces vaisseaux particuliers du bas-ventre ? Ils sont inconnus ... M. GIRARD ne les connaît pas lui-même... Cette absence de toutes notions anatomiques et physiologiques sur " l'organe abdominal ", serait déjà propre à jeter quelque défaveur sur le système de M. GIRARD : on conçoit difficilement une fonction, sans connaître un organe chargé de l'exécuter ...

M. GIRARD, sous le titre de Réflexions, et sans autre préambule, donne des préceptes et établit des dogmes basés sur l'existence prétendue de son appareil abdominal, admettant partout comme incontestable ce qui partout est en contestation ... " Les vaisseaux lymphatiques sont trop " prononcés chez les femmes enceintes, dit-il, et le lait a trop d'analogie " avec le chyle, pour ne pas soupçonner que ce travail préliminaire ne se fasse dans le bas-ventre "...

Poursuivons la discussion des raisons alléguées : " La plu- " part des femmes éprouvent une sensation particulière dans le bas-ven- " tre quand elles approchent l'enfant de leur sein ; elles sentent par- " faitement le lait y monter comme elles le disent, et elles en témoi- " gnent leur satisfaction."

En rapportant l'expression vulgaire des femmes qui disent sentir " le lait monter ", M. GIRARD veut sans doute s'en servir pour prouver que le lait vient du bas-ventre. Mais la sensation qu'éprouvent

les nourrices n'est point celle d'un liquide ascendant ; le lait ne monte ni ne descend, il vient tout simplement des lactifères où il est contenu comme dans son réservoir naturel. Lorsque l'enfant opère la succion, la nourrice éprouve quelquefois un orgasme général dans tout le sein et des tiraillements qui s'étendent au creux de l'aisselle, au bras et à la poitrine ; ce qui se rapporte au trajet des nerfs et des vaisseaux mammaires.

L'expression " monter ", paraissant exprimer une idée fausse, nedoit-elle pas être rejetée du langage médical ? Quant à la sensation particulière que les nourrices éprouvent dans le bas-ventre en allaitant, aucune des femmes que j'ai consultées à ce sujet ne m'a dit l'avoir ressentie ; en sorte que je suis resté indécis sur le point d'où elle part. Il est à présumer que M. GIRARD entend que c'est de son organe inconnu. Ne pourrait-on pas croire qu'elle dépend uniquement de la sympathie qui unit l'utérus aux mamelles, au lieu d'y voir la démonstration d'un organe inconnu, intermédiaire entre ces organes ? "

(L'opinion de SALLION quant à la source de ces sensations a été confirmée quelques années plus tard par SMITH (1844) et PATERSON (1844) qui ont montré que le fait d'allaiter peut provoquer des contractions utérines.)

M. GIRARD poursuit l'énumération de ses réflexions en écrivant : " Presque toutes les nourrices devenues enceintes éprouvent, " même dans les premiers mois de l'allaitement, un malaise, un épuise- " ment qu'elles rapportent à l'abdomen, et qui les oblige de cesser de " nourrir. Bientôt le sein fournit un lait plus clair, moins abondant, " et le nourrisson dépérit le plus souvent."

" Rien de si naturel, rien de si conforme à toutes les notions physiologiques reçues : tous ces phénomènes s'expliquent parfaitement par l'alternative d'action qui existe entre l'utérus et les mamelles ; et ce n'est point sans étonnement qu'on voit un médecin de ce siècle chercher des explications invraisemblables hors des principes de la science, et nous affirmer que " dans ce cas une partie des sucs nourriciers qui, du bas-ventre devaient se porter aux seins, sont dirigés

du côté de la matrice, pour fournir à l'existence et à l'accroissement de l'embryon. "

Quand une femme sera enceinte pour la première fois, ce ne pourront pas être les sucs de la mamelle qui s'en détourneront pour aller nourrir l'embryon. Sera-ce donc aussi des sucs lactiformes du bas-ventre qui se porteront à l'utérus ? C'est là l'opinion de M. GIRARD. Mais par où viendront-ils ces sucs ? De l'appareil abdominal répondra-t-on. C'est fort bon quand on veut se contenter d'une semblable explication ; mais quand on prend l'anatomie pour guide, on ne voit, hors des artères hypogastriques et spermatiques, aucun vaisseau qui puisse apporter des sucs à l'utérus et ces vaisseaux n'apportent que du sang. S'il arrive donc qu'une conception survienne pendant la lactation, il sera nécessaire pour le plus grand nombre des cas, que cette dernière fonction soit détériorée et cesse enfin, parce que la nature, toute occupée de la formation et de l'accroissement de l'embryon, rappellera vers la matrice toutes les forces et les moyens qu'elle dirigeait auparavant vers lesmamelles. Dans ces phénomènes on doit voir les fins admirables de la nature et se bien garder d'avoir la prétention d'expliquer le comment ...

" Il est des femmes, bonnes nourrices d'ailleurs, qui ne
" pourraient faire sortir une goutte de lait, si elles n'approchaient
" l'enfant de leur sein. La succion seule détermine son ascension : c'est
" alors qu'elles disent avec joie le sentir monter ".

" La nature n'a point destiné les mamelles à répandre spontanément le lait, et chez la femme le lait ne peut, pour l'ordinaire, avoir lieu comme les brutes. Si le lait jaillit quelquefois ou coule sans succion, c'est ou parce que l'extrémité du mamelon est agacée, ou que le sein vide, par regorgement, ce qui se trouve contenu dans le voisinage du mamelon. Ainsi, ce qu'on donne ici comme une exception, est au contraire de règle générale : la succion de l'enfant étant la première et la principale cause de la sortie du lait : cette succion, je le répète, ne détermine point d'ascension du lait, elle ne fait que vider la mamelle ; si le sein se vide quelquefois au moment où l'enfant y applique sa bouche, ce phénomène n'est-il point le résultat d'un orgasme qu'on pourrait comparer à celui qui opère le gonflement des organes de

la génération ? "

SALLION poursuit plus loin dans son mémoire consacré à la sécrétion du lait : " Si dans le commencement de la gestation, les mamelles ne se gonflent pas c'est que tous les fluides vivifians, toutes les forces se portent à l'utérus : car c'est surtout dans les premiers mois que les changements de la texture, survenus dans cet organe, sont le plus apparens et que la nature a besoin de plus d'activité et de forces pour former l'embryon et ses enveloppes. L'époque où les seins se gonflent et commencent à sécréter du lait, correspond, pour l'ordinaire, à la fin du 5e mois, au commencement du 6e, alors que le foetus et ses membranes sont bien formés et qu'ils n'ont plus qu'à se développer. Il n'est point étonnant dès lors que la nature, ayant opéré du côté de l'utérus la plus grande partie de son ouvrage, puisse diriger plus de forces et de sang vers les mamelles, afin de les préparer à la nouvelle fonction qu'elles vont remplir et qu'ainsi l'époque avancée de la gestation soit contre les conséquences qu'en voudrait tirer M. GIRARD, justement celle où les mamelles peuvent plus facilement acquérir du développement ; et cela par l'abord d'une plus grande quantité de sang, sans qu'il soit nécessaire d'admettre une toute autre cause ."

SALLION conclut son mémoire en repoussant les hypothèses de M. GIRARD en ces termes : " Me résumant, je dirai qu'il paraît résulter de l'examen de l'opinion de M. GIRARD qu'elle ne ressort pas nécessairement des faits et des observations sur lesquels elle est motivée; que ces faits et ces observations étant cependant la seule base sur laquelle il ait pu l'appuyer (l'anatomie et le raisonnement physiologique ne présentant rien qui pût y servir de fondement); il me semble qu'à moins de preuves plus solides on doit rejeter cette opinion; et que par conséquent, je ne crois pas qu'il puisse être autorisé à dire : " qu'il existe dans le bas-ventre " un appareil vasculaire qui correspond avec "le sein et la matrice ; que cet ordre de vaisseaux acquiert plus d'ac- "tivité, change de mode d'action pendant la gestation ; et qu'il est des- "tiné à fournir les matériaux nécessaires à la confection du lait ; et "que ces matériaux, accumulés dans le bas-ventre, ou déviés de leur route "naturelle, donneraient lieu à des maladies lactiformes."

Après avoir rapporté plus haut les opinions émises en 1801 par M. le Baron RICHERAND, concernant la sécrétion lactée dans ses " Nouveaux Elémens de Physiologie ", et les attaques successives que B. SALLION et F. LANDES ont porté contre elles, il faut remarquer que RICHERAND après avoir chaleureusement défendu sa théorie considérant le lait comme un extrait du chyle, semble en 1833 dans sa 10e édition de son ouvrage se ranger à l'opinion de ceux qui présument que le lait provient du sang apporté par les artères en écrivant : " Nonobstant toutes ces raisons, qui m'ont fait partager longtemps l'opinion de ceux qui considèrent le lait comme un extrait immédiat du chyle, j'avoue qu'on ne peut la considérer que comme une hypothèse appuyée d'un certain degré de probabilité. L'impossibilité de démontrer anatomiquement les rameaux qui se porteraient du mésentère aux mamelles sans s'aboucher avec le canal thoracique, donne plus de vraisemblance à l'opinion généralement admise, et suivant laquelle le lait, comme toutes les humeurs sécrétées, à l'exception de la bile, provient du sang apporté par les artères. Le passage des injections des artères dans les conduits lactifères et réciproquement de ceux-ci dans les vaisseaux artériels; le sang pur que fournit la mamelle épuisée quand le nourrisson continue à la sucer ; l'analogie enfin ne permettent point de douter de la véritable source du fluide sécrété par les mamelles. Le lait n'est point en tout semblable au chyle, quoiqu'il puisse être regardé comme un extrait des aliments, altéré dans la route qu'il a parcourue pour arriver jusqu'à la mamelle par les glandes qu'il a rencontrées sur son passage, et surtout par l'action propre de cet organe. Cette action est si marquée, que, comme BORDEU l'observe : " Il y a des femmes qui ne parais- " sent presque pas avoir de lait dans leurs mamelles qui sont flasques " et vides, mais dès que l'enfant les exite, elles se bouffissent, et " le lait vient de lui-même. " On sait encore et le même auteur l'a bien fait sentir, que la femme, la vache, et les femelles des autres animaux, se laissent plus volontiers têter par tel nourrisson qui sait émouvoir leur sensibilité, agacer convenablement le mamelon, tandis qu'elles retiennent le lait lorsqu'il ne sait pas leur procurer la sensation dans laquelle elles semblent se complaire ".

RICHERAND poursuit plus loin : " L'irritation qu'exerce l'en-

fant sur le mamelon est la cause la plus puissante de la fluxion laiteuse sur les mamelles ; cette irritation ou toute autre de la même espèce, suffit pour provoquer la sécrétion du lait hors les temps marqués par la nature. C'est ainsi que des vierges ont pu allaiter l'enfant d'une autre mère ; que des petites filles qui n'avaient pas encore atteint l'âge de la puberté, ont offert la sécrétion du lait assez bien établie pour fournir une certaine quantité de cette liqueur. On a vu des hommes chez lesquels un chatouillement longtemps continué avait tellement déterminé l'abord des humeurs sur les mamelles, que celles-ci laissaient suinter un liquide blanc, laiteux, sucré, et peu différent du lait de la femme.
La succion qu'exerce le nouveau-né est nécessaire pour entretenir l'abord du lait vers les mamelles. Il cesse de s'y diriger lorsque l'enfant est confié aux soins d'une nourrice étrangère ; les mamelles d'abord gonflées, s'affaissent bientôt, surtout si l'on a la précaution de rappeler les humeurs vers les parties inférieures par l'administration répétée de doux minoratifs ".

En conclusion, nous pouvons retenir de l'exposé précédent les opinions émises par B. SALLION en 1812 et quelques années plus tard par F. LANDES sur le mode de la sécrétion lactée et surtout les violentes attaques de ces deux auteurs dirigées contre les théories de M. le Professeur RICHERAND qui pensait que les lymphatiques apportaient directement de l'estomac et des intestins les matériaux de la sécrétion du lait ou le chyle même.

Le travail de SALLION est dirigé contre RICHERAND surtout en ce qui concerne l'analyse et le rejet des hypothèses suivantes :

1° - La structure des mamelles parait surtout lymphatique, et les vaisseaux de ce genre se réunissent entre eux pour former des troncs plus gros, qui se dirigeant vers le mamelon, constituent les tuyaux excréteurs du lait.

2° - Le nombre des artérioles qui se distribuent dans les tissus des mamelles est très petit ; le calibre de ces vaisseaux est très mince

pendant la lactation : il existe une disproportion manifeste entre ce calibre et la quantité de lait que les mamelles peuvent fournir.

3° - L'analogie du lait avec le chyle.

4° - Le muriate de potasse se trouve dans le lait et n'existe point dans le sang, ce n'est donc point ce dernier liquide qui apporte aux mamelles les matériaux du lait dans lequel ce sel est très abondant. Ce sel de potasse se trouve au contraire en grande proportion dans le chyle extrait des alimens ; nouvelle preuve, dit-on, que le lait est fourni par le système des vaisseaux lymphatiques.

En ce qui concerne la première hypothèse, SALLION pense que M. RICHERAND s'est mépris à l'égard des vaisseaux blancs qu'il a vus en quantité prodigieuse dans le corps de la mamelle, et qu'il a regardés comme des lymphatiques. Ces vaisseaux n'en ont aucun des caractères ; ils n'ont point de valvules ; ce ne sont autre chose que des excréteurs singulièrement repliés, parce qu'ils doivent servir de réservoir au lait comme WARTHON, VERHEYEN, et BICHAT l'ont observé et dont le calibre est par cette même raison, augmenté chez les nourrices.

En ce qui concerne la deuxième hypothèse, SALLION observe que les anatomistes ne sont pas d'un avis unanime quant à la ténuité des vaisseaux mammaires pendant la lactation.

Parlant de l'analogie du lait avec le chyle, SALLION remarque que l'expérience ne l'a point prouvée directement : en effet personne n'ayant pu obtenir du chyle pur, la comparaison de ce dernier avec le lait n'est donc point valable. Enfin SALLION s'interroge sur les conclusions à tirer de ce que le muriate de potasse, se trouvant dans le lait, ne se trouve pas dans le sang. De ce que ce sel se trouve en grande proportion dans le chyle extrait des alimens végétaux, est-il permis de conclure que le lait est fourni par les vaisseaux lymphatiques ? SALLION rejette cette hypothèse.

En définitive, SALLION conclut que : " Il faut regarder le sang comme le réservoir où sont mêlés les élémens qui doivent former cette liqueur ; élémens qui portés par le torrent circulatoire vers les glandes mammaires, sont réunis et séparés de la masse commune par l'action propre de ces organes. "

F. LANDES en 1815 émet des objections similaires aux opinions de M. le Professeur RICHERAND, mais les conclusions de F. LANDES restent plus nuancées en ce qui concerne le mode de la sécrétion lactée : " outre la quantité habituelle de cette liqueur dont les artères versent les matériaux dans les mamelles, il est vraisemblable que ces matériaux peuvent leur arriver directement des organes digestifs, en passant par des routes inconnues et sans être obligés de circuler avec le sang."

SALLION après avoir attaqué une première fois M. RICHERAND en 1812 lors de sa dissertation, répète une deuxième fois ses objections en 1816 dans son mémoire intitulé " de la sécrétion du lait ".

Dans ce même travail l'auteur analyse et rejette l'opinion émise par GIRARD de Lyon qui émettait l'hypothèse de l'existence dans le bas-ventre d'un organe de nature inconnue qui ferait subir aux matériaux du lait un premier degré d'élaboration qui les rendraient aptes à être transmis aux mamelles, pour y être définitivement convertis en lait. En sorte que ces matériaux doivent se trouver dans l'organe abdominal inconnu, sous l'apparence de fluides lactiformes.

SALLION rejette énergiquement l'hypothèse de l'existence de cet " appareil vasculaire abdominal " en remarquant que les faits et les observations sur lesquels M. GIRARD appuie son hypothèse ne sont pas fondés sur l'anatomie et le raisonnement physiologique et il conclut en ces termes : " il me semble qu'à moins de preuves plus solides on doit rejeter cette opinion ; et que par conséquent, je ne crois pas qu'il puisse être autorisé à dire " qu'il existe dans le bas-ventre un "appareil vasculaire qui correspond avec le sein et la matrice ; que "cet ordre de vaisseaux acquiert plus d'activité, change de mode d'ac- "tion pendant la gestation ; et qu'il est destiné à fournir les matériaux "nécessaires à la confection du lait ; et que ces matériaux, accumulés "dans le bas-ventre, ou déviés de leur route naturelle, donneraient lieu "à des maladies lactiformes."

Il est à remarquer aussi qu'après les attaques successives de B. SALLION et de F. LANDES, RICHERAND après avoir chaleureusement défendu sa théorie considérant le lait comme un extrait du chyle, semble

en 1833 dans la 1oe édition de ses " nouveaux élémens de physiologie " se ranger à l'opinion de ceux qui présument que le lait provient du sang apporté par les artères.

CHAPITRE II

EXPLORATIONS HISTOLOGIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DE LA GLANDE MAMMAIRE

A) L'Oeuvre de DONNE

Il faut arriver à DONNE en 1837 pour trouver le premier examen microscopique détaillé du colostrum et du lait.

En effet DONNE publia successivement trois ouvrages consacré à ce fluide. En 1837 parut son mémoire intitulé " Du lait et en particulier de celui des nourrices ", suivi en 1842 de ses " Conseils aux mères " et enfin en 1844 parut son cours de microscopie complété, en 1845, par un admirable atlas.

Dans ces trois ouvrages DONNE instaure la microscopie du lait écoulé et peut être considéré comme un véritable législateur de la lactation par les conseils pratiques qu'il a émis en ce qui concerne la manière d'élever les enfants nouveau-nés, conseils qui ont suscité un énorme intérêt à son époque.

Dans l'introduction à son " Cours de Microscopie ", DONNE parle du lait en ces termes : " Les propriétés du lait sont merveilleusement en rapport avec les besoins du petit, et le jeune animal trouve en naissant, dans cette substance, tout ce qui est nécessaire à la constitution de son sang, donc tout son être enfin ; le lait en un mot est preque du sang, c'est ce que tendront à confirmer toutes les notions que nous allons acquérir sur la nature intime de ce fluide."

Puis DONNE cite les caractères microscopiques du lait : "Une goutte de lait quelconque mise entre deux lames et observée au microscopique avec un grossissement d'environ 300 fois présente une multitude de particules sphériques, de petites perles nettement terminées dans

leurscontours, brillantes au centre et différant de grosseur depuis 1/500 de mm environ jusqu'à 1/120 et même au delà. "

DONNE fait alors de nombreuses expériences : filtrages, dissolution avec l'éther et conclut : " Il est démontré par cette expérience que les globules laiteux appartiennent réellement tous à l'élément gras du lait, et non en partie au caséum ou à l'albumine car l'éther n'a pas la propriété de dissoudre ces substances ".

Plus loin DONNE poursuit : " Nous considérons le lait comme une sorte d'émulsion composée :

1° - d'une matière grasse très divisée et suspendue à l'état de globules ; ces globules donnent naissance à la crème en se réunissant à la surface du lait et par suite au beurre.

2° - d'un sérum contenant en dissolution une matière animale spéciale azotée, spontanément coagulable (le caséum), du sucre de lait, des sels et un peu de matière grasse ; une petite portion de caséum est à l'état de globulins d'une extrême petitesse ... "

DONNE aboutit à une conclusion très curieuse par l'analyse comparative du sang et du lait, en trouvant une analogie de composition très importante entre ces deux fluides : " On voit combien cette définition du lait se rapproche de celle que nous avons donnée du sang : ces deux liquides sont liés par une analogie de composition et par une analogie de propriétés qu'on ne doit pas perdre de vue. Ce rapprochement est fécond en déductions physiologiques et même en applications, comme on l'a vu par les expériences que j'ai citées sur les injections de lait dans les veines et comme on le verra plus loin par le rôle que joue le lait dans l'alimentation et dans la nutrition ... Nous comparerons donc sans cesse le lait au sang, soit pour nous représenter l'arrangement des parties constituantes de ces fluides, soit pour nous rendre compte des effets physiologiques du lait que tout autorise à considérer presque comme du sang ou comme étant tout prêt à le devenir. "

Après avoir consacré une leçon à l'examen du lait, DONNE consacre un chapitre à l'étude du colostrum.

crois fermés d'une substance grasse et d'une matière muqueuse particulière ; ils ne se dissolvent pas dans les alcalis, mais de même que les globules laiteux véritables, ils disparaissent dans l'éther ; après l'évaporation de cet agent, ils restent sur le verre de petits bouquets d'aiguilles cristallines.

L'éther, en dissolvant toutes les parties grasses du colostrum, laisse voir des globules muqueux existant dans ce fluide ; on ne les retrouve plus par la suite dans le lait de bonne nature."

La description de ce que l'on a ultérieurement appelé les corpuscules de DONNE est encore extrêmement vague dans l'ouvrage de cet auteur. Cependant les figures de l'atlas sont extrêmement belles et ne laissent aucun doute concernant la découverte de DONNE. Pour cette raison subsiste l'éponyme de corpuscules de DONNE, bien que quelques années plus tard REINHARDT (1847) en donnera une description plus précise et c'est HENLE qui en 1839 les apelle corpuscules du colostrum.

DONNE s'est occupé surtout du rapport qui pouvait exister entre l'aspect histologique du lait et du colostrum et sa qualité, sans chercher à expliquer la nature et l'origine de ces différents éléments.

Dans ses "Conseils aux mères" il donne sous forme de " Sentences " le résultat de son expérience :

" - On peut dans les derniers temps de la grossesse, s'éclairer jusqu'à un certain point sur la nature et les qualités futures du lait par l'examen du liquide appelé colostrum que les seins contiennent à cette époque.

- Les affections morales peuvent tarir subitement la sécrétion du lait, ou modifier seulement d'une manière profonde la proportion de ses éléments solides.

- Le lait pur ne présente au microscopeque des globules laiteux, sans mélange d'aucune autre particule.

- Le lait est d'autant plus riche en matière nutritive qu'il contient un plus grand nombre de ces globules.

- Un colostrum abondant, coulant facilement, riche en matières grasses, jaunes assez épaisses, annonce généralement un lait abondant et riche."

B) Anatomie microscopique de la glande mammaire

Après DONNE prit vraiment naissance de la période consacrée à l'étude histologique du colostrum et de la sécrétion lactée, période englobant plus d'un demi-siècle de recherches.

Passons d'abord brièvement en revue les différentes théories émises quant à la formation du colostrum avant d'aborder l'historique des opinions relatives à la sécrétion lactée.

Nous avons vu qu'en 1837, DONNE signala dans le lait des quelques jours qui précèdent ou qui suivent l'accouchement la présence à côté des corpuscules graisseux, d'autres éléments, les corpuscules du colostrum qu'il nomma corps granuleux. DONNE pensait que ces corpuscules était constitués par des globules graisseux et une substance agglutinante, mais il ne rechercha pas leur origine.

Ce sont ces mêmes corpuscules que HENLE (1839) (11) nomma corpuscules du colostrum. Il ne considéra pas ces éléments comme des cellules à contenu granuleux, mais comme des amas de granulations dépourvus d'enveloppe formés par une substance amorphe.

Plusieurs opinions ont été successivement émises pour expliquer l'origine de ces corpuscules : les principales sont celles de REINHARDT, de RAUBER et de HEIDENHAIN. Nous exposerons successivement les manières de voirde ces auteurs.

C'est REINHARDT (1847) qui le premier eut l'idée de faire des coupes histologiques de la glande mammaire pour rechercher la nature des globules du colostrum. Il commence par faire remarquer dans son mémoire, que le colostrum diffère autant du lait normal par les éléments morphologiques qu'il contient, que par ses propriétés physiques et chimiques. En effet, dans le lait normal les globules graisseux sont sphériques, rarement agglomérés, punctiformes ou ont un diamètre de 3 à 5 μ pouvant aller jusqu'à 15 μ. Dans le colostrum ces globules existent aussi, mais leur diamètre est plus important, et ils sont souvent accolés les uns aux autres. En outre de ces globules graisseux, il y a dans le colostrum des corps qui n'existent que très exception-

nellement dans le lait normal. Les uns sont très petits, mesurent seulement 3 à 6 μ et ont une forme sphérique ou irrégulière, ils sont clairs ou granuleux et contiennent d'autant plus de gouttelettes graisseuses qu'ils sont plus volumineux. Il est rare de leur distinguer un noyau ... En outre de ces petits corpuscules, il en existe d'autres ayant un diamètre de 6 à 25 μ qui sont granuleux, sphériques ou irréguliers et sont constitués par des globules sombres réunis par une subsance amorphe. La substance unissante est de nature albuminoïde et les globules sombres sont formés par de la graisse, ainsi que le prouve leur dissolution facile par l'éther ... Or, pour REINHARDT, les petits, les moyens et les gros corpuscules ont une origine commune et ne sont autre chose que des cellules plus ou moins modifiées, provenant de l'épithélium qui tapisse les canaux de la mamelle.

REINHARDT a recherché ces corps dans la glande mammaire d'une femme et il prétend les avoir retrouvés dans les produits obtenus par le grattage de la surface interne des canaux galactophores, par la dissociation des lobules et des acini.

A côté des cellules normales, il a observé au microscope d'autres cellules sphériques ou polyédriques, plus ou moins déformées, possédant un noyau pâle, parfois une membrane et manifestement sur le point de perdre leur vitalité. En outre, il y avait d'autres éléments cellulaires souvent dépourvus de membrane et de noyau. Or, toutes ces cellules, dit REINHARDT, ressemblent entièrement aux petits corpuscules du colostrum, dont les uns possèdent encore une structure cellulaire non douteuse et dont les autres sont tellement transformés qu'ils ont perdu presque tous les attributs de la cellule.

Il y avait aussi dans le liquide obtenu par la dissociation de cette mamelle, des cellules assez volumineuses, renfermant des globules graisseux, pas assez cependant pour cacher le noyau et ressemblant aux corpuscules moyens du colostrum. Puis, d'autres cellules s'y rencontraient encore; elles étaient très volumineuses, n'avaient plus de noyau, possédaient parfois encore une membrane et étaient remplies par des granulations très analogues aux petites boules qui prennent naissance dans les cellules d'un organe enflammé. Les gros corpuscules, dépourvus le plus souvent de noyau et de membrane, correspon-

dent entièrement à ces énormes cellules. REINHARDT admet, après ces observations, que les corpuscules du colostrum ne sont pas autre chose que des cellules épithéliales plus ou moins modifiées, détachées et entraînées par les produits de la sécrétion de la glande.

Pour NASSE (1840), les corpuscules joueraient un rôle dans la formation du lait et des globules graisseux, en subissant une fonte lors de la sécrétion normale, dans les canaux excréteurs. Cette fonte aurait pour résultat de mettre en liberté les globules gras. REINHARDT n'admet pas cette opinion, car dans une mamelle de femme morte 5 semaines après son accouchement, il n'a pu rencontrer dans les canaux excréteurs que des globules gras, mais aucun corpuscule de colostrum.

Des mamelles de vache et de lapine en pleine activité ne lui montrèrent pas davantage les faits annoncés par NASSE. Il ne pense donc pas que les corpuscules du colostrum aient un rapport quelconque avec la sécrétion du lait et en particulier avec la formation des globules graisseux.

Le même auteur a aussi recherché la raison pour laquelle les corpuscules apparaissent seulement au début de la lactation et disparaissent plus tard, et il a fait une hypothèse : les corpuscules du colostrum proviendraient, d'après lui, des cellules épithéliales dégénérées et séparées de la paroi propre des conduits excréteurs ou des acini avant la parturition.

Cette dégénération serait la conséquence de l'accroissement de diamètre de ces canaux et acini, de la circulation plus active, bref des modifications importantes qui se manifestent à cette période de l'évolution de la glande mammaire, et bientôt un nouvel épithélium remplacerait celui qui s'est détaché.

Ainsi pour REINHARDT, les corpuscules du colostrum ne sont pas autre chose que des cellules épithéliales dégénérées, contenant de la graisse, mais aussi des boules analogues à celles que produisent les cellules épithéliales irritées.

LANGER (1852) considère les corpuscules du colostrum comme des cellules remplies de gouttelettes graisseuses.

VIRCHOW (1862) (23) qui considère la glande mammaire comme une énorme glande sébacée, confirme la manière de voir de REINHARDT, en ajoutant que le rôle des globules du colostrum est de former les globules du lait, fait qui avait été déjà signalé par NASSE.

KOLLIKER (1867) (11) admet aussi que le colostrum se forme par la dégénération graisseuse des cellules. Pour lui, après la conception, de la graisse s'accumule dans les cellules des vésicules glandulaires; ces cellules, devenues ainsi plus grosses, remplissent complètement le cul-de-sac. Peu de temps avant le terme de la grossesse, de nouvelles cellules graisseuses se produisent qui refoulent les plus vieilles dans les conduits galactophores. Le liquide que l'on peut exprimer de la mamelle est jaunâtre, mais n'est point du lait ; il contient un certain nombre de globules graisseux, provenant des cellules graisseuses plus ou moins altérées, et on y trouve en outre ces cellules pourvues ou non d'une enveloppe, qu'on a appelé corpuscules du colostrum ... Ainsi KOLLIKER, suppose que les glandes mammaires fonctionnent lors de la formation du colostrum comme de véritables glandes sébacées. KRAUSE, considère aussi les corpuscules du colostrum comme des cellules épithéliales détachées des parois des acini, souvent dépourvues de noyau et remplies de graisse.

D'autres auteurs ont admis cette opinion ; ainsi WILL, VAN BUEREN, KEHRER, BUCHHOLTZ, etc..., pensent que le corpuscule du colostrum est une cellule ayant subi une dégénérescence graisseuse. Cette hypothèse a encore été défendue par GEGENBAUR en 1889 ; vers la fin de la grossesse écrit-il, l'épithélium des acini se multiplie et l'on trouve alors dans ces acini d'autres éléments cellulaires. Indépendamment de cellules indifférentes, on y rencontre des cellules remplies de gouttelettes de graisse dont le nombre continue à s'accroître. Toute la cellule finit par en être bourrée ce qui fait que le noyau devient difficile à voir et disparaît plus tard. L'enveloppe de la cellule disparaît aussi, on a alors un amas sphérique de gouttelettes de graisse. Les cellules ainsi constituées se rencontrent à l 'intérieur des acini ; plus tard elles se trouvent suspendues dans un liquide séreux qui est également sécrété par les acini. Le premier produit de sécrétion des glandes

mammaires est donc un liquide dans lequel nagent les éléments sphériques provenant d'une transformation graisseuse des cellules glandulaires. Ce produit de sécrétion, auquel on donne le nom de colostrum, est excrété pendant les premiers jours qui suivent l'accouchement, ses éléments cellulaires sont appelés corpuscules ou éléments du colostrum.

GEGENBAUR établit donc la plus grande analogie entre le fonctionnement de la glande mammaire et celui d'une glande sébacée.

DE SINETY (1884)est aussi d'avis que les corpuscules du colostrum sont de nature cellulaire.

Certains histologistes font jouer le principal rôle aux leucocytes dans la génèse des corpuscules du colostrum : WINCKLER (1877) a indiqué le premier que la migration des globules blancs dans l'intérieur des alvéoles pourrait bien jouer un rôle important dans la sécrétion du lait.

RAUBER (1879) a adopté cette manière de voir et il considère les corpuscules du colostrum comme des globules blancs qui après avoir pénétré dans les cavités alvéolaires sont en voie de transformation graisseuse. Cet auteur dit même avoir observé toutes les formes de passage entre un " lymphocyte " du sang et un globule du colostrum.

Pour SAEFFTIGEN (1881) (23) les globules du colostrum sont des " lymphocytes " ayant subi une dégénérescence graisseuse.

HEIDENHAIN R. (1886) (11) n'a pas pu trouver des corpuscules de colostrum dans l'épithélium, mais il les a simplement observé dans la lumière des alvéoles et dans le lait obtenu en exprimant le mamelon. Il ne lui semble cependant pas douteux que les corpuscules du colostrum soient en relation étroite avec les cellules épithéliales dont il a été question plus haut. Il n'admet pas l'opinion des auteurs qui pensent que les corpuscules ne sont que des cellules dégénérées ; il a, en effet, toujours rencontré l'épithélium plus pauvre en graisse que les corpuscules eux-mêmes. Il rappelle alors que STRICKER (1886) a découvert une contractibilité aux corpuscules du colostrum et que les cellules amoeboïdes ont la propriété d'absorber les globules gras. Il nous semble utile de le traduire ici presque mot à mot : " Si j'injecte, écrit-il,

dans le sac dorsal lymphatique d'une grenouille un centimètre-cube de lait, je trouve après 24 et encore mieux après 48 heures une grande quantité de leucocytes chargés de gouttelettes graisseuses. Parmi eux, les uns contiennent seulement une ou deux gouttelettes de graisse, d'autres en renferment un plus grand nombre, et il y en a qui en sont tellement remplis qu'ils sont absolument semblables aux corpuscules du colostrum.

Les cellules grasses du colostrum se forment parce que les cellules claires citées plus haut prennent les globules gras par intussusception ".

Il en résulte, conclut HEIDENHAIN, que les corpuscules du colostrum n'ont aucune importance dans la formation du lait.

STOHR (1887) pense que les corpuscules du colostrum sont des cellules nucléées renfermant des gouttelettes graisseuses mais on ne sait, ajoute-t-il, quel rôle joue l'épithélium dans la formation du colostrum.

STEINHAUS pense que les corpuscules du colostrum sont simplement des cellules bien nourries, avec des corpuscules éosinophiles ayant subi une dégénérescence graisseuse.

CZERNY (1890) dit : " Les globules de colostrum sont des leucocytes qui pénètrent dans les espaces glandulaires dès que le lait est formé, mais n'est pas encore excrété ; ils absorbent les globules de graisse non utilisés et les transportent dans les voies lymphatiques. Ce transfert se fait grâce aux mouvements amiboïdes qui ne leur manquent jamais.

UNGER (1898), MICHAELIS (1897) confirmèrent ces résultats, en étudiant les coupes de la glande mammaire faites à différentes périodes de la gestation et de la lactation. Ces auteurs ont décrit dans le tissu conjonctif intra-alvéolaire des leucocytes dont le nombre augmente au fur et à mesure que la grossesse évoluait et ces leucocytes auraient pour rôle d'absorber la graisse non excavée et de se transformer ainsi en globules de colostrum.

Nous pouvons donc résumer en quelques mots les différentes opinions concernant la formation des corpuscules du colostrum, énumérées

plus haut : tous les auteurs que nous avons successivement cités admettent sauf HENLE, que ces éléments morphologiques sont des cellules. Pour les uns ce sont des cellules épithéliales plus ou moins dégénérées et stéatosées; pour les autres, des leucocytes modifiés dans leur structure et remplis de graisse et enfin pour HEIDENHAIN des cellules épithéliales ayant absorbé par intussusception des gouttelettes graisseuses.

Cependant DUCLERT en 1893, dans sa thèse consacrée à l'étude histologique de la sécrétion lactée, présentée à Montpellier, écrit : " Nous croyons pouvoir affirmer, contrairement à l'opinion des auteurs qui nous ont devancé, que les corpuscules du colostrum ne sont pas des cellules, mais des amas d'une substance " colloïde " produite par la dégénération du protoplasme. Nous n'avons jamais pu leur découvir ni membrane, ni noyau et nous n'en avons pas été étonné après avoir assisté à leur génèse dans les cellules épithéliales.

La raison pour laquelle l'épithélium de la glande mammaire subit une transformation " colloïde " un peu avant et après la parturition est difficile à élucider. Il faut cependant remarquer que la dégénération " colloïde " se rencontre fréquemment dans les cellules épithéliales irritées par les substances toxiques. L'organisme maternel renferme peut-être à la fin de la gestation des principes nocifs, dont il ne se débarrasse pas suffisamment vite, agissant sur l'épithélium mammaire et amenant la dégénération de son protoplasme. Cette dernière hypothèse reste à démontrer ".

En 1901 Mme LOURIE R. dans sa thèse soutenue à Paris et intitulée " Contributions à l'étude des éléments figurés du colostrum et du lait ", a étudié l'évolution des éléments figurés du colostrum et du lait dans les différentes étapes de la lactation et a essayé de trouver laquelle des deux opinions énoncées plus haut pouvait être conservée ; " On trouve dans le colostrum deux variétés d'éléments figurés : des leucocytes à noyau polymorphe et des corpuscules du colostrum à protoplasme granuleux ayant un noyau arrondi, le plus souvent unique.

Les leucocytes polunucléaires disparaissent deux ou trois jours après l'accouchement. Les corpuscules du colostrum se voient généralement jusqu'au 5e ou 6e jour après l'accouchement. Si la femme n'al-

laite pas, les corpuscules du colostrum persistent pendant tout le temps que dure la sécrétion mammaire.

Dans le lait on trouve des éléments ayant un aspect très variable et qui sont des débris protoplasmiques, entraînés par les globules de graisse. La propriété d'absorber les corps étrangers, la présence de granulation protoplasmiques seraient en faveur de la nature leucocytaire des corpuscules du colostrum, mais l'absence de formes de passage entre un leucocyte polynucléaire du sang et un petit corpuscule de colostrum à protoplasma granuleux, ne contenant que peu ou pas de graisse et n'ayant qu'un seul noyau ne nous permettent pas de considérer cette hypothèse comme démontrée."

Après avoir donné un aperçu de l'évolution des idées concernant la formation du colostrum au cours de la 2e moitié du 19e siècle, voyons à présent les différentes théories émises durant cette même époque pour expliquer le mode de sécrétion du lait.

NASSE en 1840 (11) a voulu expliquer la formation des globules gras par la dégénération graisseuse des corpuscules du colostrum. Pour lui, dans la glande en pleine activité les corpuscules subiraient rapidement la dégénération graisseuse, deviendraient en grande partie des globules gras au lieu de rester tels qu'ils sont au moment où la sécrétion s'établit.

REINHARDT (1847) a réfuté cette théorie. Il n'y en effet pas trouvé dans la mamelle d'une femme en pleine lactation, des corpuscules de colostrum en voie de dégénération graisseusé dans les acini et dans les canaux excréteurs.

LANGER en 1851 (3) observe dans les alvéoles glandulaires des noyaux qui contiennent des corpuscules plus ou moins volumineux rappelant des nucléoles. Ces derniers seraient en réalité des gouttelettes de graisse qui deviennent libres à la suite de la dégénérescence du noyau qui les contient.

KOLLIKER (1854) (11) compare le fonctionnement de la mamelle à celui des glandes sébacées. Pour lui, le lait, tel qu'on le trouve

dans les vésicules glandulaires, se compose uniquement de sérosités et de cellules de graisse. La vésicule est complètement remplie par ces cellules, qui se multiplient à la périphérie et contiennent de la graisse. A ces cellules KOLLIKER donne le nom de cellules de lait, et il admet qu'elles se détruisent tellement bien dans les canaux galactophores que l'on n'y retrouve plus que les globules du lait, sans aucune trace de la membrane cellulaire, ni le plus souvent de noyau.

La sécrétion du lait consiste donc pour lui dans la formation de sérosité et de cellules adipeuses dans les vésicules glandulaires, et doit, en conséquence, être rangée avec les sécrétions dans lesquelles les éléments cellulaires jouent un certain rôle. C'est absolument ce qui a lieu dans la formation des produits graisseux, ce que l'on voit s'effectuer si nettement dans les glandes sébacées où l'on recontre des cellules en tous points semblables à celles des vésicules glandulaires de la mamelle.

L'analogie entre les glandes sébacées et la glande mammaire est donc nettement établie par KOLLIKER.

En 1862, VIRCHOW (3) émit la première théorie vraiment complète sur l'essence de ce phénomène. Dans la conception de VIRCHOW, proche de celle de KOLLIKER, la sécrétion du lait résulte, comme celle de la matière sébacée, d'une dégénérescence graisseuse physiologique. De même que les acini des glandes sébacées, les alvéoles mammaires sont revêtus d'un épithélium stratifié dont les cellules superficielles subissent la dégénérescence graisseuse, meurent et tombent dans la lumière où elles se désagrègent, mettant en liberté les gouttelettes de graisse qu'elles renferment : ces dernières représentent les globules du lait.

La théorie de VIRCHOW, fut cependant réduite à néant par la découverte de l'unistratification de l'épithélium mammaire due à KEHRER (1871) et confirmée depuis par tous les auteurs qui ont étudié cette question avec le concours de la technique histologique moderne à l'exception de COEN et de KEIFFER dont nous mentionnerons plus loin les recherches.

KEHRER admet cependant encore que les cellules de l'épithé-

lium simple des acini mammaires donnent naissance au lait grâce à un processus de nécrobiose.

LANGER (1871), à la suite de nouvelles observations, tend à conclure que la production du lait n'est nullement liée à la mort des cellules sécrétoires, mais qu'elle résulte d'une activité productive réelle de ces dernières. Cette deuxième théorie n'est encore formulée que d'une façon hypothétique.

SCHMIDT (1877) arrive à une conclusion du même genre. Suivant ses recherches, les cellules épithéliales sont capables de sécréter de la graisse pendant un temps plus ou moins long avant de succomber à la nécrobiose. Elles sont alors remplacées par la prolifération des cellules voisines.

Ultérieurement RAUBER (1879) a émis une opinion très différente de celle des auteurs précédents (3e théorie), suivant laquelle l'épithélium des acini mammaires n'intervient nullement dans la formation du lait. Celui-ci résulte de la dégénérescence graisseuse des leucocytes qui, pendant toute la lactation, émigrent en grand nombre vers l'intérieur des alvéoles glandulaires.

Cette manière de voir ne tarda pas à être vigoureusement attaquée par PARTSCH en 1880 et HEIDENHAIN (1883). Ces deux auteurs nièrent toute participation des leucocytes à la sécrétion lactée et prirent, en ce qui concerne l'essence de ce processus, une position intermédiaire entre la théorie de la nécrobiose exclusive (VIRCHOW) et celle de la sécrétion pure (LANGER et SCHMIDT). On peut dire que leur conception de ce phénomène constitue une 4e théorie.

Dans son article sur la " Morphologie de la sécrétion du lait ", HEIDENHAIN (11) a exposé les résultats de ses recherches et ceux de son élèves PARTSCH sur l'épithélium de la mamelle. Ces deux auteurs ont trouvé dans les alvéoles un épithélium simple, dont la forme est très variable.

HEIDENHAIN décrit comme suit le cycle parcouru par la cellule glandulaire au cours de son fonctionnement : Immédiatement après avoir sécrété, les cellules glandulaires, aplaties et mal délimitées les

les unes vis-à-vis des autres, tapissent les parois alvéolaires en couche protoplasmique mince renfermant des noyaux fusiformes à grand axe parallèle à ces parois. La lumière est remplie du produit de la sécrétion qui consiste en un coagulum de caséine englobant de nombreuses gouttelettes de graisse, les unes (le plus grand nombre) tout-à-faire nues ; les autres, pourvues d'une sorte de chape protoplasmique qui contient parfois un noyau. Ces cellules augmentent parfois de volume, elles prennent une forme cubique, puis cylindrique. En même temps, les limites cellulaires se marquent plus nettement et les noyaux, prenant une forme ovalaire, s'orientent de façon à ce que leur grand axe coïncide avec celui de la cellule. Des gouttelettes de graisse ne tardent pas à apparaître à l'extrémité de ces cellules, qui se présentent alors à leur état de développement le plus parfait. Ces cellules sont très élevées, leur extrémité libre, vers laquelle s'accumulent les gouttelettes graisseuses, fait saillie en forme de coupole dans la lumière glandulaire. Un bon nombre de ces cellules contiennent deux ou même trois noyaux.

A l'instant de la sécrétion, l'extrémité interne de chacune de ces cellules se détache de la partie basilaire et tombe dans la cavité, où la dissolution de son protoplasme met en liberté la graisse et fréquemment aussi l'un des noyaux de la cellule.

HEIDENHAIN affirme que ces noyaux, à la perte desquels serait liée la formation de la caséine du lait, ne se régénèrent pas par mitose ; toutefois il n'a pas pu retrouver d'amitoses nettes.

NISSEN (1886), élève de HEIDENHAIN, a voulu rechercher le rôle joué par le noyau dans la sécrétion du lait et il a étudié la mamelle de la chienne. Dans une cellule il a vu deux noyaux, dont l'un était normal et rapproché de la membrane propre, et l'autre, situé dans la partie interne du protoplasme (par rapport au centre de l'acinus), ne possédait plus ni filaments nucléaires, ni nucléoles. Sa chromatine était refoulée à la périphérie et divisée en plusieurs segments. La partie médiane de ce même noyau était claire, et tout autour de lui il existait une zone sphérique de protoplasme séparée du reste de la cellule par une ligne courbe plus claire.

Une cellule voisine possédait aussi deux noyaux : le plus

rapproché de la membrane propre avait une structure normale, mais l'autre présentait à sa périphérie deux segments de chromatine. Dans son voisinage quelques grains de chromatine étaient aussi répartis dans le protoplasme. Les noyaux ainsi modifiés ne se trouvaient généralement pas dans les cellules, mais dans les lumières des alvéoles dont l'épithélium était aplati et renfermait du coagulum. Certains de ces noyaux avaient toute leur chromatine amassée à la périphérie, d'autres étaient seulement représentés par quelques fragments de la substance nucléaire.

NISSEN n'a pu trouver une seule figure de mitose dans les cellules épithéliales.

En résumé, d'après cet auteur, les noyaux situés dans la partie la plus interne de la cellule abandonnent l'épithélium avec un peu de protoplasme et ne tardent pas à subir un processus spécial de dégénération, qu'il est donné d'observer parfois dans une cellule. Ils perdent leur structure normale ; leur chromatine forme quelques segments périphériques (désignés depuis sous le nom de sphères de NISSEN), qui se séparent et se dissolvent dans le produit de sécrétion. Il existe donc, pendant la sécrétion du lait, une destruction de noyaux et la nucléine parvient ainsi dans le produit de sécrétion où elle se combine avec l'albumine, si on en croit la théorie d'HAMMERSTEN, pour donner naissance à la nucléo-albumine ou caséine.

FLEMMING a observé une fonte des noyaux de l'épithélium granuleux du follicule de DE GRAAF et il a donné à ce phénomène le nom de chromatolyse. NISSEN propose d'adopter aussi ce terme pour désigner la fonte des noyaux dans la mamelle.

BIZZOZERO et VASSALE (1887) (3) nièrent toute participation des noyaux à la sécrétion lactée (lapine, chatte, cobaye). Ils croient notamment que les sphères de NISSEN, qu'ils ont également observées, sont des formations d'origine protoplasmique capables de s'incorporer des granulations chromatiques de provenance nucléaire. D'autre part, ces auteurs font dépendre principalement la hauteur et la forme des cellules épithéliales de la tension intra-alvéolaire. Jamais ils n'ont constaté que la production du lait exigeait le sacrifice partiel du corps

cellulaire. BIZZOZERO et VASSALE reviennent donc à la théorie de la sécrétion pure, formulée en premier lieu par LANGER.

COEN (1888) confirme la présence des noyaux dans les alvéoles (cobaye). Il semble d'autre part vouloir remettre en question l'unistratification de l'épithélium glandulaire, car il décrit à ce dernier plusieurs couches de cellules. La plupart des auteurs qui ont relaté les observations de COEN croient qu'il a travaillé sur des coupes trop épaisses.

FROMMEL (1892) confirme les vues de HEIDENHAIN et de ses élèves qui ont travaillé sur la chatte, le cobaye et le rat blanc, ainsi que STEINHAUS (1893) qui croit, de plus, avoir observé le processus de régénération des noyaux détruits (cobaye). D'après cet auteur, à toutes les phases de son activité, l'épithélium sécrétoire est le siège de divisions mitotiques. Mais tandis qu'au cours de la grossesse l'axe de division est tangentiel à la paroi alvéolaire, ce qui détermine une extension de l'épithélium en surface, pendant la lactation, cet axe s'oriente radiairement. Ces dernières mitoses conduisent à la constitution de cellules à deux noyaux, dont le plus interne est destiné à l'expulsion et à la dégénérescence. STEINHAUS a étudié la structure du cytoplasme des cellules sécrétoires par la méthode d' ALTMANN. Il est disposé à admettre que la graisse provient directement de la transformation des " bioblastes ".

DUCLERT (1893) (11) dans sa thèse traitant de " La sécrétion lactée " soutenue à Montpellier, donne les conclusions suivantes :
" La mamelle ne fonctionne pas comme une glande sébacée et tous les détails dant lesquels nous sommes entré le démontrent surabondamment. L'épithélium stratifié signalé par beaucoup d'auteurs n'existe pas dans la mamelle, et la fonte totale et successive de toutes les cellules ne peut pas y être davantage constatée.

Les cellules ne fabriquent pas non plus uniquement de la graisse pour l'expulser ensuite, ainsi que certains auteurs l'ont prétendu, mais elles s'accroissent progressivement et atteignent bientôt d'énormes dimensions. Leur membrane se détruit alors sur une certaine étendue et le contenu cellulaire s'échappe partiellement dans la cavité

utriculaire. Il peut arriver ainsi qu'une petite masse de protoplasme se détache de la base de la cellule en entraînant avec elle des globules gras et souvent un noyau mais ce dernier processus nous a paru être moins fréquent que le précédent.

Tous les éléments cellulaires tombés dans la lumière alvéolaire contribuent alors à la formation du lait ".

En conclusion on peut dire que DUCLERT corrobore également l'opinion de HEIDENHAIN.

BENDA (1894) (3) vient résolument à l'encontre de ces derniers auteurs et reprenant les vues de LANGER et de BIZZOZERO et VASSALE, il nie toute nécrobiose du corps cellulaire et du noyau. Voici les principaux faits qu'il oppose aux descriptions de HEIDENHAIN et de ses adeptes.

Ayant déterminé que le volume des cellules sécrétoires, qu'elles affectent la forme élevée ou la forme aplatie, est à peu près le même, BENDA croit pouvoir affirmer que la configuration des cellules dépend exclusivement du degré de réplétion des alvéoles.

Un autre fait auquel BENDA attache une grande importance est l'apparition de gouttelettes graisseuses dans tous les points de certaines cellules secrétoires ; ce qui dans l'hypothèse de HEIDENHAIN, exigerait le sacrifice de la cellule entière. D'ailleurs, BENDA attribue tous les phénomènes d'étranglement ou de dilacération des cellules épithéliales qui ont été décrits, à des fautes de technique, car toujours, dans les préparations irréprochables qu'il a étudiées, il a observé que toutes les cellules sécrétoires possèdent une limite interne parfaitement régulière et nette.

En ce qui concerne les noyaux, l'auteur n'a jamais vu ni mitoses, ni amitoses, pas plus que des phénomènes de chromatolyse. Il pense que les sphères de NISSEN sont des productions artificielles dues à l'action de l'acide osmique sur la graisse intracellulaire. Quant à la présence de quelques noyaux dans les alvéoles, BENDA l'attribue à des accidents de préparation. S'appuyant sur les travaux de KOSSEL, il conteste en outre l'origine nucléaire de la caséine du lait.

En résumé, BENDA compare la cellule lactée aux cellules glandulaires du foie et de l'intestin et considère la graisse comme un produit qui ne fait que la traverser.

SZABO J. (1896) a surtout étudié les différences d'aspect du noyau des cellules glandulaires à l'état de repos et à l'état d'activité (cobaye). Pendant ce dernier, la chromatine se rassemble en quelques grosses granulations qui se disposent à la périphérie du noyau. SZABO a vu des noyaux libres dans les cavités alvéolaires.

UNGER (1898) par l'étude d'un abondant matériel (femme, chatte, lapine, cobaye, chienne) arrive aux mêmes conclusions que BIZZOZERO et VASSALE et BENDA. Toute la sécrétion lactée est l'oeuvre exclusive du cytoplasme ; les noyaux n'y prennent aucune part directe. Ils ne sont l'objet ni de division, ni de dégénération.

MICHAELIS (1898) (cobaye, souris, vache), dans un des meilleurs travaux qui aient été publiés sur la sécrétion du lait, s'insurge contre la théorie de la sécrétion pure, sans pourtant se rallier tout-à-fait à la conception de HEIDENHAIN. Il affirme notamment que, si la réplétion des alvéoles exerce une réelle influence sur la forme des cellules sécrétoires (BENDA) celles-ci, à une certaine phase de la sécrétion, offrent une forme très élevée, papillaire même, qui dépend exclusivement de leur activité propre (HEIDENHAIN). MICHAELIS ne croit cependant pas que, pour expulser leur produit de sécrétion, ces cellules soient forcées de sacrifier une partie de leur corps cellulaire. Il est d'ailleurs disposé à admettre, comme BENDA, que la graisse du lait ne naît pas d'une transformation du cytoplasme, mais que ce dernier l'extrait des sucs nutritifs et la précipite à son intérieur.

En ce qui concerne les noyaux, MICHAELIS croit qu'ils participent activement à la sécrétion lactée. Un grand nombre d'entre eux sont expulsés par des cellules et dégénèrent dans les alvéoles ; les noyaux dont le remplacement s'effectue par amitose, constitueraient l'un des éléments formateurs de la caséine du lait.

OTTOLENGHI (1901) (cobaye, souris blanche, lapine) arrive à des conclusions très intéressantes qui expliquent, dans une certaine

mesure, les opinions divergentes des auteurs précédents. Il constate que, pendant la lactation, il se produit en réalité une certaine dégénérescence cellulaire se traduisant par l'apparition des sphères de NISSEN. Mais cette destruction, peu notable, exprime uniquement la mort naturelle d'éléments qui ont une existence aussi brève qu'active. Ces cellules qui succombent sont remplacées par mitose.

Les leucocytes prennent une certaine part à la sécrétion du lait. Un bon nombre d'entre eux se transforment en sphères de NISSEN, soit dans l'épaisseur de l'épithélium, soit dans la cavité alvéolaire.

Enfin l'activité sécrétoire se déroule alternativement dans les différents segments de la glande mammaire.

LIMON (1902) en travaillant sur le cobaye, remet en honneur dans son intégrité la théorie de HEIDENHAIN. Il partage le cycle sécrétoire parcouru par la cellule mammaire en trois phases :

1° - la phase de sécrétion cellulaire, pendant laquelle, la cellule bien délimitée et haute, affecte une forme cylindro-conique ; elle contient le plus souvent deux noyaux, et son extrémité interne, renflée en coupole, loge des gouttelettes de graisse.

2° - le stade d'excrétion cellulaire, caractérise par la décapitation de la cellule c'est-à-dire par l'étranglement de son extrémité interne qui tombe dans la lumière, entraînant souvent l'un des deux noyaux de la cellule ; ce stade correspond à la tétée ; immédiatement après la décapitation, les limites cellulaires deviennent diffuses.

3° - le stade de reconstitution de la cellule, qui consiste dans la réapparition progressive des caractères du premier stade. Les noyaux évacués et même ceux qui, siégant encore dans l'épithélium, sont cependant destinés à une expulsion prochaine, sont la proie de phénomènes dégénératifs divers.

LIMON n'a cependant pas constaté la formation de sphères de NISSEN. En revanche, il signale et figure la dégénérescence des noyaux ainsi que les altérations nucléaires qu'on a décrites sous le nom de

caryorrhexis et pycnose. Le remplacement des noyaux se fait par amitose. Un des points les plus intéressants du travail de LIMON, concerne la structure du cytoplasme des cellules sécrétoires.

Ce problème avait déjà été abordé par différents auteurs. C'est ainsi que RAUBER décrivit dans les cellules de la mamelle du lapin, du rat, de la vache et également de la femme, une striation due à la présence des bâtonnets disposés parallèlement les uns aux autres. BIZZOZERO et VASSALE signalent une structure lamellaire de la moitié basale des cellules sécrétoires.

LIMON a constaté qu'au stade de la sécrétion cellulaire la partie basiliaire de la cellule contient des filaments identiques à ceux qui ont été décrits dans toute une série d'autres cellules glandulaires. M. et P. BOUIN désignent ces formations sous le nom de " filaments ergastoplasmiques " et leur attribue un rôle important dans l'élaboration des produits de l'activité cellulaire.

LIMON est disposé à admettre que, dans la mamelle, c'est également par leur intermédiaire que s'accomplit la synthèse de la graisse aux dépens des éléments nutritifs dans les liquides organiques.

KEIFFER (1902) dans un travail dont les résultats ont été reproduits dans le " Traité d'obstétrique " de BUDIN et DEMELIN, nous reporte 40 ans en arrière dans la question de l'origine du lait.

On peut même dire que la théorie de KEIFFER est plus radicale dans le sens de la nécrobiose que celle de VIRCHOW. En voici les traits principaux : A l'état de repos, l'épithélium glandulaire est formé par une assise unique de cellules prismatiques. Dès le début de l'activité sécrétoire, ces cellules se multiplient par mitose ; les cellules-filles envahissent peu à peu la lumière de l'alvéole qui se transforme, en fin de compte, en une masse solide de cellules moulées les unes sur les autres. Bientôt toutes ces cellules, à l'exception de l'assise la plus périphérique, subissent une sorte de fonte, tandis que leurs noyaux continuent à montrer des phénomènes karyokinétiques. De cette fonte, résulte le lait. Ce lait se déverse dans le conduit excréteur et l'assise périphérique qui s'était considérablement aplatie, reprend peu à peu les caractères de l'épithélium au repos.

KEIFFER prend donc dans le problème du mécanisme de la sécrétion lactée une position tout à fait isolée qui le conduit à considérer le lait comme : " le résultat d'une prolifération cellulaire considérable de l'épithélium des acini glandulaires, d'un gonflement énorme de tous ses éléments cellulaires aux dépens des liquides hématiques en circulation au moment de la lactation, et d'une transformation, sous l'influence spécifique du noyau, de tout le protoplasme cellulaire ainsi enrichi."

En 1905, M. BROUHA (3) dans son travail intitulé " Recherches sur les diverses phases du développement et de l'activité de la mamelle, " étudie en premier lieu l'organogénèse et l'histogénèse de la mamelle. Il consacre ensuite un chapitre à la sécrétion laiteuse du nouveau-né, puis après avoir traité la mamelle adulte au repos et pendant la gestation, il donne le résultat de ses investigations concernant les phénomènes histologiques de la sécrétion lactée. C'est à ce dernier chapitre de son ouvrage que nous allons nous intéresser à présent.

BROUHA en travaillant sur le murin, la taupe et la chatte est arrivé aux conclusions suivantes : " Immédiatement après l'évacuation de l'alvéole qui, sans aucun doute, répond à la tétée, l'épithélium revient sur lui-même grâce à l'élasticité de ses éléments et les cellules sécrétoires reprennent une certaine hauteur. Les capillaires sanguins interalvéolaires, cessant d'être comprimés, amènent à ces cellules d'abondants matériaux nutritifs grâce auxquels d'une part, elles s'accroissent jusqu'à prendre la forme papillaire, et d'autre part, elles secrètent de la graisse. Cette phase correspond à ce que HEIDENHAIN et LIMON appellent le stade de la sécrétion cellulaire. Cette expression ne me paraît pas exacte, car il s'en faut de beaucoup que l'activité sécrétoire des cellules lui soit limitée.

Pendant ce stade, en effet, les cellules expulsent déjà un certain nombre de gouttelettes butyreyses qui se sont accumulées à leur extrémité libre.

Bientôt survient l'important phénomène de la décapitation cellulaire, dans lequel les deux auteurs précités ont voulu, à tort semble-t-il, emprisonner la totalité de l'excrétion cellulaire. En réalité, cette décapitation qui aboutit à la mise en liberté d'une petite

masse cytoplasmique contenant de la graisse et souvent aussi un noyau, ne représente qu'une phase de l'excrétion cellulaire qu'on pourrait appeler phase holocrine ou mieux encore, le sacrifice cellulaire n'étant que partiel, phase nécrobiotique.

La fin essentielle de cette phase n'est certainement pas de mettre la graisse en liberté, car c'est en dehors d'elle que s'accomplit l'expulsion de la majeure partie des gouttelettes de graisse qui s'observe dans les alvéoles. Peut-être le sacrifice d'une partie du corps des cellules sécrétoires a-t-il pour but de fournir à la sécrétion les éléments cytoplasmiques et nucléaires nécessaires à la synthèse de ces matières albuminoïdes normales.

Dès cet instant, la fonction glandulaire de la cellule sécrétoire devient purement mérocrine. Elle aboutit à la formation de gouttelettes de graisse qui sont expulsées, en même temps que les granulations chromatiques d'origine nucléaire, par une simple contraction du protoplasme. Il est vraisemblable qu'au cours de cette phase la cellule sécrétoire abandonne également les substances dissoutes au contenu alvéolaire. Ce dernier augmente, et distendant peu à peu l'alvéole, provoque l'aplatissement progressif de l'épithélium glandulaire, dont néanmoins, les cellules continuent à produire de la graisse jusqu'au moment où elles ne forment plus qu'un très mince revêtement.

A cet état, ces cellules, gênées par la compression qui s'exerce sur elles, ne recevant plus d'autre part de matériaux nutritifs des capillaires sanguins comprimés, cessent de fonctionner et c'est là, en réalité, la seule période de repos qu'elles traversent au cours de leur cycle sécrétoire."

BROUHA conclut en ces termes : " A titre de conclusions tout à fait générales, nous pouvons dire que la sécrétion de la graisse du lait résulte d'une activité purement mérocrine des cellules glandulaires, tandis que la production de ses composants quaternaires exige une phase sécrétoire nécrobiotique qui aboutit au sacrifice d'une partie des éléments nucléo-cytoplasmiques des cellules."

En résumé, nous pouvons dire que de nombreux auteurs ont fait l'étude histologique des phénomènes sécrétoires de la glande mammaire durant la deuxième moitié du 19e siècle.

Il faut revenir au Mémoire du DONNE (1837) pour trouver le premier examen microscopique du colostrum et du lait. DONNE s'est surtout occupé du rapport qui pouvait exister entre l'aspect histologique du lait et sa qualité, sans chercher à expliquer la nature et l'origine de ses différents éléments.

Ce fut NASSE (1840), qui le premier tenta d'expliquer la production du lait en admettant que ce liquide était le produit de la fonte graisseuse résultant de la dégénérescence des cellules les plus superficielles de l'épithélium des conduits qu'il considérait comme stratifiés. C'était la théorie holocrine défendue ensuite par REINHARDT (1845) et quelques années plus tard par KOLLIKER (1852) et par VIRCHOW (1868). Ces auteurs assimilaient la glande mammaire aux glandes sébacées, dont le produit de sécrétion était le résultat de la fonte graisseuse totale des cellules glandulaires. Cette théorie fut considérée par la suite comme n'ayant plus qu'un intérêt historique.

Toutefois elle fut reprise par KOLLESNIKOW en 1877 et par KEIFFER en 1902. Cependant après que KEHRER en 1871 ait pu établir l'unistratification de la paroi épithéliale des alvéoles sécrétantes, la théorie holocrine de la sécrétion lactée, formulée d'une façon aussi absolue, fut pratiquement abandonnée.

LANGER la même année (1871), émit une théorie mérocrine : pour cet auteur, la cellule glandulaire évacue sans se détruire, les gouttelettes graisseuses accumulées dans son sommet.

Cette nouvelle théorie fut défendue et adoptée par de nombreux chercheurs dont STOHR en 1887, BIZZOZERO et VASSALE (1887), BENDA (1893) qui excluent de même les processus nécrobiotiques totaux ou partiels des éléments glandulaires et s'élève contre leur " décapitation ", qu'il considère comme due à des artéfacts.

D'autres auteurs, frappés par ces images de " décapitation " se sont ralliés à la théorie défendue par HEIDENHAIN (1880) et ses

élèves; pour ces derniers, la production du lait relève à la fois d'un processus d'élaboration cellulaire et de la destruction d'une partie de la cellule : c'est la théorie mixte ou théorie holo-mérocrine.

D'après ses travaux et ceux de son élève PARTSCH, R. HEIDENHAIN put établir un cycle fonctionnel complet de la cellule mammaire : la cellule d'abord aplatie et à contours irréguliers, augmente de volume et forme un dôme où sont accumulées des sphérules graisseuses et qui fait saillie dans la cavité de l'acinus. Ultérieurement, la partie saillante avec ses enclaves et fréquemment aussi avec l'un des noyaux de la cellule (binuclée en général), est décapitée et tombe dans l'alvéole. La cellule est ainsi redevenue basse et le cycle recommence.

En 1886, NISSEN élève de HEIDENHAIN rechercha le rôle joué par les noyaux dans la sécrétion du lait : il a confirmé qu'il existe des dégénérescences de noyaux (chromatolyse, et caryorhexie) qui aboutissent à la formation de petites sphères appelées plus tard " corps de NISSEN " et chargées de débris nucléaires. Ces débris nucléaires seraient la source principale des nucléo-albumines du lait selon cet auteur.

FROMMEL (1892) confirme les vues de HEIDENHAIN et de ses élèves, ainsi que STEINHAUS (1893) qui croit, de plus, avoir observé le processus de la régénération des noyaux détruits (cobaye). STEINHAUS a étudié la structure du cytoplasme des cellules sécrétoires par la méthode d' ALTMANN. Il est disposé à admettre que la graisse provient directement de la transformation des " bioblastes ".

DUCLERT en 1893 dans sa thèse soutenue à Montpellier réalise une très bonne mise au point du sujet et confirme également l'opinion de HEIDENHAIN.

MICHAELIS (1898), dans un des meilleurs travaux qui ait été publié sur la sécrétion du lait, s'insurge contre la théorie de la sécrétion pure, sans pour cela se rallier tout-à-fait à la conception de HEIDENHAIN.

En 1902, LIMON remet en honneur dans son intégrité la théorie de HEIDENHAIN. Il partage le cycle sécrétoire parcouru par la cellule mammaire en trois phases :

1° - la phase de sécrétion cellulaire.

2° - le stade d'excrétion cellulaire caractérisé par la décapitation de la cellule.

3° - le stade de la reconstitution de la cellule.

LIMON a constaté qu'au stade de la sécrétion cellulaire, la partie basilaire de la cellule contient des " filaments ergastoplasmiques " que venaient de décrire P. et M. BOUIN (1899).

En 1905, M. BROUHA dans son important travail intitulé " Recherches sur les diverses phases du développement et de l'activité de la mamelle ", confirme encore dans ses grandes lignes, le cycle sécrétoire de la cellule mammaire, tel que l'avait établi HEIDENHAIN. Pour BROUHA, la sécrétion de la graisse du lait résulte d'une action purement mérocrine des cellules glandulaires, tandis que la production de ses composants quaternaires exige une phase sécrétoire nécrobiotique qui aboutit au sacrifice d'une partie des éléments nucléo-cytoplasmiques des cellules.

Enfin en 1912 la thèse de SCHIL (que nous étudierons plus en détail au cours du chapitre suivant), vient encore à l'appui de la théorie de HEIDENHAIN. Il décrit aussi, une phase de sécrétion cellulaire caractérisée par l'augmentation de volume des cellules, dont le sommet bombe dans la lumière de l'alvéole. Il identifie " les filaments ergastoplasmiques " à l'appareil mitochondrial qu'il colore par la méthode de BENDA, et leur attribue un rôle important dans la synthèse des graisses. L'excrétion se fait par décapitation des dômes cellulaires et l'expulsion des noyaux est importante, leur remplacement se faisant par amitose.

Après cette période qui englobe plus d'un demi-siècle de recherches, on entre dans un stade nouveau : en effet on ne se contente plus uniquement de l'étude de la cytologie de la glande mammaire, mais de son accroissement et de son fonctionnement.

Durant la même période, de nombreux auteurs essayèrent d'expliquer le déterminisme de la sécrétion lactée par l'action des nerfs sécréteurs mais leurs travaux n'aboutirent à aucun résultat positif.

Cependant en 1906 STARLING et BAYLISS avaient émis l'hypothèse qu'il existe des organes sécrétant des substances appelées " hormones ", ayant une action dynamique sans posséder d'énergie propre. Ces hormones peuvent jouir d'une propriété inhibitrice de l'activité spécifique de certaines cellules. C'est sur ce principe que STARLING et LANE-CLAYPTON se basèrent pour rechercher le facteur qui détermine l'hypertrophie de la mamelle et sa sécrétion.
L'introduction du mot " hormone " fut une grande nouveauté en physiologie.

A la même époque, entre 1906 et 1910 les travaux d'ANCEL et BOUIN ont démontré l'action du corps jaune sur la muqueuse utérine et la glande mammaire. ANCEL et BOUIN se sont contentés de publier leurs observations révolutionnaires sous forme de notes et de deux brefs articles et ils confièrent ce matériel expérimental à un élève, SCHIL qui rédigea un mémoire important portant non seulement sur l'analyse critique des résultats d' ANCEL et BOUIN mais sur toutes les théories concurrentes qui avaient cours à ce moment.

C) Le rôle du système nerveux dans la physiologie mammaire

En 1912, Louis SCHIL, élève de P. ANCEL et P. BOUIN, hérite des résultats expérimentaux de ces deux chercheurs et se charge de faire l'historique complet et la revue de toutes les théories régissant jusqu' alors le mécanisme de la lactation dans sa thèse intitulée " Recherches sur la glande mammaire . Sur les phrases qu'elle présente au cours de son évolution et leur déterminisme ", soutenue à Nancy. Nous allons suivre son historique.

Après avoir consacré la première partie de sa thèse à l'étude morphologique des transformations de la glande mammaire au cours de son évolution, Louis SCHIL étudie le déterminisme des différentes phases de l'évolution de cette dernière : " Le cycle complet de l'évolution de la mamelle est formé d'une succession de neuf phases nettement distinctes. Chacune de ces phases présente des caractères morphologiques particuliers ; en effet, les modifications de la mamelle sont de trois ordres :

1° - Une hyperhémie intense,

2° - Une hyperplasie glandulaire,

3° - Une manifestation sécrétoire ;

or l'hyperhémie qui apparaît en premier lieu persiste pendant toute la durée des autres modifications, l'hyperplasie glandulaire peut être alors la seule modification morphologique qui caractérise un stade (période pubère, oscillations menstruelles), tandis que d'autres fois, au stade d'hyplasie, succède un stade de sécrétion (période gravidique et période post-gravidique). Il est dès lors logique de penser que chaque variation morphologique caractéristique d'une phase (accroissement glandulaire ou sécrétion glandulaire) est sous la dépendance d'un facteur physiologique particulier.

Deux théories tendent à expliquer les modifications subies par la mamelle au cours de son évolution. La première ou théorie nerveuse attribue au système nerveux une part prédominante dans le déterminisme des variations morphologiques de la mamelle. Cette théorie peut encore être appelée théorie ancienne : elle remonte à la découverte anatomique des nerfs mammaires. Au 17e siècle cette hypothèse était généralement admise (FLORENTINI - 1653).

La seconde théorie ou théorie des excitants spécifiques ou encore théorie hormonienne date des travaux récents de HILDENBRANDT (1904), de BAYLISS et STARLING (1906). On peut aussi l'appeler théorie moderne.

Théorie nerveuse (31) : Réflexe à point de départ génital.

Pendant fort longtemps on admit que la sécrétion mammaire du nouveau-né, la turgescence des seins et l'hyperplasie glandulaire de la puberté, l'accroissement glandulaire gravidique et la période post-gravidique étaient déterminés par un réflexe nerveux dont l'origine ne devait se trouver dans les organes génitaux.

Cette hypothèse d'un stimulus nerveux fut, dans la seconde moitié du 19e siècle, le point de départ d'un grand nombre de recherches expérimentales. Mais presque toutes ces expériences furent relatives à la période gravidique.

a) Expériences faites sur les nerfs périphériques

ECKHARD (1855), étudiant la distribution anatomique des filets nerveux de la mamelle de la chèvre, montra que tous les rameaux émanent du nerf spermatique externe.

Il réséqua ce nerf au niveau du foramen ovale sur une longueur de plusieurs centimètres. Cette chèvre allaitait et ECKHARD n'observa après l'énervation aucune variation dans la quantité et le poids spécifique du lait sécrété.

Cet auteur concluait que le système nerveux périphérique est sans influence sur la sécrétion lactée.

BOEHRIG (1876) poursuivit ses expériences sur le même animal. Ayant curarisé une chèvre, il introduisait une sonde dans un sinus galactophore, réunissait cette dernière à une pompe d'aspiration et comptait le nombre de gouttes sécrétées durant un temps donné. Il étudia ensuite l'action produite par la section des trois branches du nerf spermatique extérne. Leur section simple était sans effet. L'excitation électrique des bouts périphériques et centraux ne donna que de très légères variations de la sécrétion. Cependant, cet auteur croyait que le système nerveux a une influence manifeste sur l'activité glandulaire de la mamelle, car il pensait que seule l'action vaso-motrice agit sur la sécrétion en modifiant la pression sanguine.

LAFFONT M. (1879), dans son article paru dans la Gazette médicale de Paris et intitulé " Recherches sur la sécrétion et l'innervation vaso-motrice de la mamelle ", écrit : " Si l'expérience démontre l'existence concomitante de nerfs sécréteurs et vaso-moteurs dans la mamelle nous pourrions dire que le mécanisme de la sécrétion lactée est le même que celui bien connu de la sécrétion salivaire et nous serions ainsi conduit à étendre à tout phénomène de ce genre cette loi : toute sécrétion, à l'état physiologique, se fait par le concours simultané des nerfs sécréteurs et des nerfs vaso-dilatateurs ."

LAFFONT expérimenta sur une chienne et se préoocupa surtout des phénomènes vaso-moteurs qu'il étudia en observant les variations de la pression sanguine dans l'artère mammaire : " C'est dans cette

branche qu'on introduit un ajutage en T qui permettra de prendre la pression artérielle sans gêner la circulation de l'organe. Cette artère s'abouche à plein canal avec le rameau mammaire fourni par l'artère thoracique interne. On recherche aussi la veine satellite qui est très volumineuse. C'est dans cette veine qu'est accolé le nerf mammaire qui va se perdre dans le tissu et la peau de la mamelle en suivant les vaisseaux.... L'animal étant ainsi préparé, et deux fils passés sous le nerf, dans l'endroit où il rampe sur la veine mammaire, on place le nerf sur un pince excitatrice. D'un autre côté l'ajutage en T est mis en communication avec un manomètre à mercure. On excite avec un courant induit faible, le nerf intact qui est excessivement sensible. Au lieu d'une grande élévation de pression que l'on devrait avoir, comme toutes les fois qu'on excite un nerf mixte, l'élévation est insignifiante ou fait même place à un abaissement qui devient de plus en plus considérable (4 à 5 mmHg). En même temps la mamelle devient turgide, le mamelon s'érige, tandis que l'état de pâleur et de flaccidité des autres mamelles rend le phénomène d'autant plus manifeste surtout si on opère sur des animaux à robe blanche.

On lie le nerf et on le sectionne entre les deux ligatures. L'animal, qui est à peu près revenu, s'agite beaucoup. Cinq minutes après on excite avec le même courant à peine sensible à la langue, le bout périphérique du nerf sectionné.

Immédiatement baisse de la pression en même temps que survient le cortège de la congestion. Si à ce moment on comprime le mamelon des autres mamelles, on fait rendre à peine quelques gouttes de lait; la même manoeuvre sur la mamelle opérée provoque des jets multiples et forts. On arrête l'excitation, la pression remonte et revient même supérieure à ce qu'elle était avant l'excitation.

Ainsi donc la mamelle possède des nerfs vaso-dilatateurs de types analogues à ceux de la corde du tympan et du nerf maxillaire supérieur, en même temps que des nerfs sécréteurs à action centrifuge.

Sur des chiennes ainsi opérées qui se rétablissent promptement, on constate après quelques jours que la sécrétion continue, mais très amoindrie, contrairement à ce qu'a avancé E. ECKHARD. Il est vrai

que la circulation ne se fait plus par l'artère mammaire sectionnée et liée, mais nous savons que la thoracique interne peut encore irriguer la mamelle. Une objection plus grave consiste dans la persistance de la sécrétion après l'énervation consécutive à notre expérience. En effet si on s'explique très bien, malgré Claude BERNARD, qu'il n'y ait pas incontinence puisqu'on a sectionné des nerfs vaso-dilatateurs et sécréteurs, on ne s'explique pas précisément que la sécrétion continue à se faire. A cela nous répondrons que la mamelle doit tirer les influences nerveuses qui la régissent de plusieurs sources et cela même vient à l'appui de la génération d'existence des nerfs vaso-dilatateurs dans toute l'étendue du névraxe, car il est certain que le mécanisme de la sécrétion lactée est partout le même, bien que les nerfs des mamelles proviennent tantôt de la moelle dorsale et tantôt de la moelle cervicale et même de la moelle lombaire ".

En résumé, nous pouvons dire que LAFFONT se range à l'opinion de RŒRIG, action manifeste de la vaso-dilatation sur la sécrétion. Mais LAFFONT ayant constaté qu'après la section des nerfs mammaires, le lait continue à être sécrété, suppose qu'il existe d'autres influences s'exerçant sur la sécrétion du lait.

Quinze jours après l'apparition du travail de LAFFONT, DE SINETY (1879) (31) publiait le résultat de ses expériences chez le cobaye et arrive à la conclusion que la section des nerfs mammaires faite avant la délivrance n'arrête nullement l'apparition de la sécrétion lactée qui se produit normalement ensuite. L'excitation directe du nerf mammaire ne modifie pas l'écoulement du lait. DE SINETY avec ECKHARD rejette toute influence nerveuse.

HEIDENHAIN (1880) signale qu'après la section du nerf spermatique, la sécrétion devient plus intense chez une chienne à qui l'on a injecté du curare, par contre son élève PARTSCH (1880) montre que la seule résection du nerf spermatique est sans aucune influence sur la sécrétion lactée.

VALENTOWICZ (1886) et MIRONOW (1895) n'observent aucune différence après la section des nerfs mammaires, dans la sécrétion mammaire d'une chèvre qui allaitait et dans le développement de la mamelle

d'une chèvre en gestation. MIRONOW concluait que l'isolement de la glande mammaire du système nerveux central ne supprime pas l'activité glandulaire et qu'il doit y avoir dans la mamelle des centres périphériques qui président à son fonctionnement. Les recherches anatomo-microscopiques n'ont jamais décelé de pareils centres : cette hypothèse de MIRONOW ne peut donc être admise.

BASCH (1903) opérait par voie indirecte : il sectionnait chez la chienne, la lapine et le cobaye le nerf spermatique externe en observant le poids des jeunes animaux laissés à la mamelle ; aucune modification appréciable ne fut observée dans le développement des animaux nourris avec les mamelles énervées.

b) Expériences faites sur le système nerveux central

L'indépendance de la glande mammaire vis-à-vis d'une action du système nerveux central fut mise en évidence d'une façon fort nette par les recherches de GOLTZ et de ses élèves.

GOLZ et FREUSBERG (1873) pratiquent la réscision de la moelle lombaire chez une chienne qui conçut, mis bas à terme et allaita normalement un de ses petits.

GOLTZ et EWALD (1896) détruisent la moelle chez une chienne, depuis l'origine de la 3e paire pectorale jusqu'à la queue de cheval et purent conserver cet animal en vie pendant deux mois. Cette chienne mis bas des petits bien constitués et put en allaiter un.

Il faut rapprocher de cette expérience de GOLTZ et EWALD le fait suivant rapporté par ROUTH (1897) : Une femme se fractura la colonne vertébrale au niveau de la 6e dorsale. La moelle à ce niveau était entièrement sectionnée. Cet accident se produisit durant le 7e mois de la grossesse. La grossesse non seulement ne fut pas interrompue mais la parturition se fit normalement, deux mois après et la femme put allaiter son enfant.

c) Expériences faites sur le système sympathique

Les deux séries d'expériences précédentes faites sur les

nerfs périphériques et sur la moelle ont montré l'indépendance de la mamelle vis-à-vis d'une action du système nerveux spinal. On pouvait se demander, étant donné ces conclusions si le réflexe génito-mammaire n'emprunte pas la voie du système sympathique. Ce fut là l'objet d'une troisième série d'expériences.

REIN (1880) isole chez des lapines l'utérus de ses connexions nerveuses, en enlevant le plexus hypogastrique et le ganglion mésentérique inférieur avec tous les rameaux afférents et efférents. Les lapines ainsi opérées conçurent, mirent bas et allaitèrent leurs petits.

PFISTER (1901) pratique l'ablation de la chaîne sympathique inférieure, la résection du nerf grand thoracique qui innerve la mamelle des lapines. Cette opération fut faite chez des lapines vierges et elle n'empêcha nullement la glande de s'hyperplasier et de sécréter.

BASCH (1903) extrirpe le ganglion coeliaque et sectionne le nerf spermatique chez des animaux qui donnaient du lait, il n'observa aucune différence dans l'évolution ultérieure de la mamelle.

RIBBERT (1898) et PFISTER (1901) essayent des greffes de glandes mammaires, soit éloignées, soit par simple réimplantation après isolement complet. Chaque fois que la greffe avait repris, la sécrétion a pu s'établir avec une nouvelle parturition. La glande ainsi privée de ses connexions nerveuses n'en secrète pas moins au moment du part.

L'expérience de RIBBERT est capitale : c'est la première fois que l'on montre une glande transplantée qui sécrète en l'absence de connexions nerveuses. Cette expérience a pratiquement passé inaperçu aux yeux des contemporains et elle n'a été reprise que plus tard par BOUIN et ses collaborateurs en 1930.

LANGLOIS dans son article intitulé " Le mécanisme de la lactation ", paru en 1909, après avoir étudié les différentes expériences relatives à l'influence du système nerveux sur la lactation, conclut en ces termes : " De l'ensemble de ces expériences on peut évidemment déduire que l'influence du système nerveux n'est nullement indispensable pour la mise en état de fonctionnement de la glande mammaire et pour la sécrétion ultérieure. Mais il ne faudrait pas en conclure

à l'indépendance absolue de l'appareil lactifère vis-à-vis du système nerveux.

Parmi les expériences d'excitation directe des branches nerveuses, il en est qui établissent l'influence, soit immédiate par des nerfs sécréteurs, soit médiate par des nerfs vaso-moteurs, des filets nerveux mammaires sur la sécrétion lactée.

Les réflexes génito-mammaires, les réflexes de succion, la saillie contractile du mamelon avec la sortie du lait pendant le coït sont autant de faits qui justifient cette influence psychique qui ne saurait être niée.

La clinique abonde de faits montrant l'action inhibitrice des phénomènes psychiques sur la sécrétion lactée.

De même la vue d'une mère allaitant son enfant provoque chez une nourrice une poussée de lait qui se traduit par une expression inopinée.

Suivant une expérience qui vise un grand nombre de sécrétions, le système nerveux n'est pas la cause primitive du développement de la mamelle, ni de la sécrétion du lait, mais il apparaît comme un régulateur de cette sécrétion."

CHAPITRE III

LES FACTEURS DU DEVELOPPEMENT MORPHOGENETIQUE ET DU TRAVAIL SECRETOIRE DE LA GLANDE MAMMAIRE

A) Essais d'identification des facteurs hormonaux : l'oeuvre de HALBAN

Dans son travail d'ensemble, après avoir passé en revue les excitants nerveux, SCHIL introduit une nouvelle théorie, la théorie des excitants spécifiques.

Théorie des excitants spécifiques : Théorie hormonienne (31)

Les remarquables travaux de Claude BERNARD avaient démontré que certains organes ne sont pas seulement en connexion physiologique par l'intermédiaire du système nerveux, mais encore par l'intermédiaire du système vasculaire.

Hughlings JACKSON (1888) et BROWN-SEQUARD (1891) insistent sur l'importance de cette proposition en montrant qu'il existe de nombreux cas où les corrélations physiologiques qui lient deux organes sont dues au transport par le milieu interne de substances chimiques excrétées par l'un deux et agissant électivement sur l'autre.

Cette théorie à peine émise, de nombreux auteurs tendent d'expliquer le déterminisme de l'activité sécrétoire de la mamelle par l'action sur les cellules mammaires, de substances chimiques élaborées par des sécrétions internes des organes génitaux.

STUMPF (1882), HAMMERBACHER (1884), CORNEVIN (1891) concluent que la sécrétion du lait est sous la dépendance de substances spécifiques formées au niveau des organes génitaux.

HALBAN et KNAUER (1899) montrent que l'extirpation des ovaires pratiquée sur des animaux jeunes, provoque l'atrophie des glandes mammaires.

KNAUER (1900) a vu que si l'on pratique des greffes ovariennes chez des animaux récemment castrés, les mamelons et le parenchyme glandulaire se maintiennent dans le même état de développement.

KEIFFER (1902) s'occupe du déterminisme de la sécrétion lactée et pense que la montée laiteuse de la mère et du nourrison doit être attribuée à une substance du groupe des ferments solubles élaborée par le placenta et abandonnée par ce dernier au sang maternel et au sang foetal au moment de la parturition.

BOUCHACOURT (1902) rappelle que certains auteurs ont décrit au placenta des caractères d'activité sécrétoire. Il s'élabore dans le trophoblaste des granulations particulières qui seraient déversées dans le sang et apporteraient aux organes mammaires une incitation lactogène.

A l'appui de cette hypothèse, BOUCHACOURT signale que chaque fois que les femelles mangent leur délivre, fait d'observation courante chez les animaux et que quelques voyageurs ont vu chez certaines peuplades indigènes du Brésil, hordes de la Russie d'Asie, tribus soudanaises, la sécrétion lactée apparaîtrait plus rapide et plus intense. D'autre part, l'opothérapie placentaire, déjà indiquée dans les recueils hippocratiques, comme médication galactogogue, a montré à BRINDEAU dont BOUCHACOURT rapporte les observations, une augmentation de la sécrétion lactée.

A cette hypothèse de l'action lactogène du placenta, DE SINETY (1902) dans ses " Remarques relatives à la sécrétion lactée ", objecte : " Quant à l'influence de ces mêmes produits placentaires sur la fonction mammaire chez l'adulte, elle ne me paraît pas non plus probable. Après des avortements de deux ou trois mois on peut observer, même chez des primipares, une sécrétion lactée aussi abondante que chez les femmes arrivées au terme de la gestation. Or, il est bien évident, que dans ces cas là, il ne peut être question d'une action due au placenta, qui n'existe pas encore à cette période de la gestation ".

KNOEPFELMACHER (1902) tente d'obtenir des modifications morphologiques de la mamelle chez des animaux non gravides, en injectant du sérum d'animaux gravides; ces expériences restent négatives.

En 1904, HILDEBRANDT émit l'hypothèse que le point de départ du stimulus chimique est l'oeuf : " Pendant la grossesse un excitant va de l'oeuf en voie de croissance à la mamelle, dont il détermine l'hypertrophie, protégeant en même temps les cellules contre les processus d'autolyse qui se manifestent avec une grande activité durant la phase de lactation. L'oeuf étant éliminé, ce facteur inhibiteur de l'autolyse fait défaut, la glande hypertrophiée sécrète du lait en abondance; peut-être a-t-elle l'aptitude de puiser dans le milieu interne des substances que l'oeuf, en voie de développement, avait plus de facilité à absorber. La grossesse constituerait donc pour les mamelles, un facteur élevant leur potentialité fonctionnelle, mais inhibiteur de leur fonction ."

FRONGIA (1904) à la suite de différentes expériences, pense que la sécrétion lactée est sous l'influence d'un produit élaboré par l'utérus puerpéral : " L'ablation totale de l'utérus, pratiquée dans les derniers temps de la grossesse et au commencement des suites de couches, a toujours donné un plus rapide épuisement de la fonction mammaire et, dans un nombre donné de cas, on n'a eu qu'une tentative incomplète de sécrétion, sous forme d'humeur séreuse. Quant à la substitution des produits de l'utérus en involution au moyen de l'émulsion de celui-ci injectée dans la cavité péritonéale, le résultat de l'expérience a été positif, car on a eu l'apparition de sécrétion séreuse, et, dans quelques cas, de véritables sécrétions lactées quand le traitement était appliqué à des animaux en gestation, spécialement quand ils étaient presque à terme. Au contraire hors de la période de gestation, l'injection est toujours sans effet cliniquement appréciable."

L'étude la plus critique a été faite par HALBAN. L'essentiel se trouve dans la thèse de SCHIL , mais devant l'importance des discussions développées nous avons repris l'original et vérifié que SCHIL en a donné une traduction très exacte. Les chiffres entre parenthèses renvoient à l'article original de HALBAN.

HALBAN (1905) (31) a fait une étude très détaillée sur le déterminisme des différentes phases du développement de la mamelle. Ce dernier distingue différentes poussées d'hyperplasie du parenchyme glan-

dulaire (impulsions de croissance) :

A) Impulsion embryonnaire début un peu avant le terme de la grossesse et se poursuivant pendant les premiers jours de la vie extra-utérine.

B) Impulsion de la puberté.

C) Impulsion de la menstruation.

D) Impulsion de la grossesse.

A) L'impulsion embryonnaire a le même déterminisme que l'impulsion gravidique. HALBAN dit : " (Thèse IX p. 390) - La premier impulsion à la croissance, ou impulsion embryonnaire, doit être considérée comme l'effet des substances élaborées par le placenta ".

B) Impulsion de croissance à la puberté :
"C'est un fait bien connu, écrit HALBAN (p. 356) qu'à l'époque de la puberté, la mamelle de la femme subit un développement notable. Cet accroissement est provoqué par une substance élaborée par la glande germinative."

Chez la femme normale la glande germinative, l'ovaire, représente le centre trophique de l'accroissement de la mamelle. Après la castration de jeunes animaux femelles, l'accroissement ultérieur fait défaut (HEGAR - 1878, KEHRER - 1901), après castration et postérieurement transplantation des ovaires, la mamelle se développe comme d'ordinaire (HALBAN - 1901, KNAUER - 1900). Ces expériences de la transplantation plaident en faveur de l'action protective des substances élaborées par la glande germinative (sécrétion interne). Il n'en suit que :" (Thèse I p. 356), l'impulsion à la croissance de la mamelle de la femme lors de la puberté, dépend des substances élaborées par l'ovaire ".

C) Impulsion de croissance lors des menstruations.
HALBAN montre que c'est encore l'ovaire qui détermine les oscillations menstruelles de la mamelle.

D) Impulsion de croissance lors de la gestation.
HALBAN rejette tout d'abord l'idée que le corps jaune, comme l'avait

pensé FRAENKEL (1903), puisse jouer un rôle dans la grossesse : " Il existe des faits tellement simples qui contredisent cette supposition que je trouve superflue la démonstration si compliquée que l'on a voulu en faire par des expériences ".

Les ovariotomies doubles, pratiquées lors de la gestation, laissent d'après cet auteur, la glande mammaire se développer, et à l'appui de cette affirmation il rapporte toute une série d'opérations pratiquées par MAINZER (1895), FELLNER (1904), THORNTON (1886). De ces faits HALBAN conclut : " (Thèse III p. 363) Pendant la grossesse les ovaires ne représent plus, comme c'est le cas en dehors de cette période, le centre trophique des autres portions de la sphère génitale et de la glande mammaire. Leur fonction dans ce sens est sans importance pendant la grossesse." Et " (Thèse IV) les ovaires n'ont aucune influence sur l'hyperplasie de la glande mammaire lors de la grossesse et sur la sécrétion lactée."

HALBAN se demande alors d'où peuvent venir les substances actives de la grossesse et fait le raisonnement suivant. Ces substances ne proviennent ni de l'organisme maternel, ni de l'organisme foetal : " (Thèse IV p. 365) Les changements de la glande mammaire, lors de la grossesse, ne peuvent être déterminés par les produits du métabolisme foetal, car ils persistent malgré la mort déjà lointaine du fruit ".

Les modifications de la mamelle ne peuvent être imputées à une sécrétion foetale, car dans le cas de môle vésiculaires on observe tous les symptômes de grossesse, en particulier une hyperplasie mammaire et une sécrétion lactée lors de l'expulsion de la môle. "(Thèse VII p. 366). Le fruit ne joue aucun rôle dans le déterminisme des réactions gravidiques et il faut donc par exclusion admettre, l'organisme maternel et foetal ne pouvant être mis en cause, que les substances actives de la grossesse sont élaborées par le placenta ".

HALBAN, pense, en résumé, que les accroissements glandulaires sont conditionnés par l'activité de l'ovaire sauf pendant la période gravidique durant laquelle l'hyperplasie mammaire est condition-

née par le placenta.

Pour mieux établir cette théorie, HALBAN fait un parallèle clinique des actions de l'ovaire et du placenta, en particulier il étudie leur action sur la glande mammaire et conclut : " (Thèse XI p. 377) Les substances d'origine ovarienne et placentaire exercent des actions très semblables, seulement l'effet des substances placentaires est notablement plus intense." Il résulte, ajoute cet auteur, de ces considérations que tous les organes nécessaires à la gestation et à la nutrition du fruit du post-partum en particulier la glande mammaire, sont sous l'influence trophique de l'ovaire sauf pendant la grossesse où le placenta assume la fonction de l'ovaire. Les deux organes (ovaire et placenta) sécrètent des substances qui agissent semblablement sur la glande mammaire, avec cette seule différence, que l'action des substances placentaires se manifeste avec beaucoup plus d'intensité. Les castrations doubles pratiquées lors de la grossesse montrent que l'ovaire a perdu sa valeur de centre trophique pour le transmettre au placenta (p. 378).

HALBAN en arrive à se demander si les ovaires jouent un rôle quelconque pendant la grossesse (p. 378), tout au plus peut-on supposer que l'existence de l'ovaire est nécessaire jusqu'au moment de l'apparition des cellules déciduales (p. 380).

Nous ne pouvons suivre à ce sujet la totalité du raisonnement de HALBAN qui aboutit à cette conclusion : " (Thèse XII, p.381) Le placenta prend à sa charge pendant la grossesse, la fonction protective de l'ovaire et en accroît l'intensité ".

HALBAN, ayant ainsi posé et discuté le problème du déterminisme des différentes phases d'accroissement de la glande mammaire, cherche à résoudre une dernière question : celle du déterminisme de la sécrétion lactée après le part. Il faut tout d'abord remarquer qu'il est nécessaire pour que la glande secrète qu'elle ait subi un développement suffisant. Ceci résulte clairement de l'observation des montées laiteuses qui font défaut lors d'avortements ovulaires et sont au contraire fort nettes lorsque des avortements se produisent après le 3ème mois de la gestation. La sécrétion lactée normale

apparaît quelques jours après la parturition : c'est donc aux seuls évènements qui se déroulent à ce moment que l'on peut attribuer une action sécrétogène qui retentit sur la glande mammaire : cette impulsion peut avoir lieu par voie nerveuse ou par voie sanguine.

a) Par voie nerveuse

Les faits suivants démontrent qu'il existe des relations nerveuses entre la glande mammaire et l'utérus : l'irritation et la succion du mamelon provoquent chez certaines femmes des sensations de jouissance (TEMESVARY - 1903).

L'irritation du sein peut provoquer chez certaines femmes atteintes d'aménorrhées, des hémorragies utérines (PATERSON - 1870).

La mise au sein de l'enfant provoque des contractions utérines (TEMESVARY - 1889). Une lactation trop prolongée peut amener une hyperinvolution de l'utérus.

Ces faits prouvent qu'il existe des actions transmises par le système nerveux depuis la glande mammaire jusqu'à l'utérus. Mais l'inverse n'est nullement démontré et on ne peut supposer que des excitations nerveuses partent de l'utérus pour apporter à la mamelle une incitation lactogène. Il existe d'ailleurs des observations qui montrent que l'utérus ne joue aucun rôle dans la sécrétion lactée. LAMBRET (1901) relate le cas d'une femme à qui l'on a extirpé l'utérus à la fin de la grossesse et qui a pu tout de même nourrir son enfant. PINART (1901) observe le même fait après l'opération de PORRO.

HALBAN lui-même rapporte le cas de césarienne suivie d'hystérectomie supra-vaginale avec castration double suivie d'un allaitement normal et en déduit : " (Thèse XII p. 387) L'utérus ne peut être considéré comme le point de départ de l'action lactogène, car nous voyons, que la sécrétion lactée apparaît toujours, qu'il y ait un utérus ou non."

Les expériences (GOLTZ et EWALD, ECKARD) que nous avons signalées au début de ce chapitre, ne permettent pas d'admettre une influence nerveuse et font l'objet de la thèse XIV (p. 388) : " Le dé-

clenchement de la sécrétion ne peut être provoqué par des impulsions nerveuses."

D'autre part la sécrétion lactée n'est pas déterminée par la succion : (Thèse XV - p. 390) " La sécrétion n'est pas déterminée par l'acte de succion. Celui-ci n'a aucune action favorisante sur une sécrétion préexistante ; autrement dit il l'entretient."

b) Impulsion par voie sanguine

On peut distinguer deux processus suivant lesquels la voie sanguine pourrait intervenir dans le déterminisme de la sécrétion lactée :

1° - par des changements de la quantité du sang.

2° - par des changements de la qualité du sang.

1° - Changements quantitatifs

La sécrétion lactée serait déterminée par un afflux de sang plus grand au niveau des mamelles aussitôt après le part.

FREUND (1883) montre que l'utérus se rétracte à partir du 4e jour et on pourrait admettre que l'expulsion d'une grande quantité de sang hors des vaisseaux utérins joue un rôle dans la montée laiteuse. Les observations citées plus haut montrent fort bien que la sécrétion a lieu même lorsque l'utérus a été enlevé. Il faut donc rejeter cette hypothèse de FREUND. SCHOEN modifie cette manière de voir, en disant que, le fruit étant expulsé, une plus grande masse de sang peut alors se porter vers les seins et provoquer la montée laiteuse. HALBAN refute cette hypothèse en montrant que lors de certains avortements du 3e mois on observe déjà une montée laiteuse, alors que la circulation utéro-placentaire n'est pas encore intense ; de plus chez certains animaux (la lapine) la sécrétion apparaît avant la mise bas. (Thèse XV - p. 393) : " On ne peut donc admettre que ce soient des modifications de la quantité du sang qui représentent la cause déterminante de la sécrétion lactée."

2° - Changements qualitatifs

On est donc amené, écrit HALBAN, par exclusion à penser que la sécrétion lactée est provoquée par un changement qualitatif du sang.

HALBAN écrit (thèse XVI - p. 394) : " L'acte de l'accouchement n'est pas la cause de l'apparition de la sécrétion lactée, " et il ne reste à ce dernier plus que trois hypothèses à envisager :

a) - ou c'est le fruit qui détermine la sécrétion lactée,
b) - ou bien c'est la disparition du foetus qui provoque l'incitation galactogène,
c) - ou enfin c'est la chute du placenta.

L'observation courante de la montée laiteuse qui suit l'expulsion d'un foetus mort déjà depuis quelque temps, exclut l'idée que c'est à une sécrétion foetale qu'il faut attribuer le pouvoir de déclencher la sécrétion lactée de la mère : ce n'est pas à son expulsion même qu'il faut l'attribuer, car on peut voir une première montée laiteuse lors de la mort du foetus. C'est donc à la déhiscence placentaire ou ce qui revient au même à la cessation de son activité lorsque le foetus meurt in utero, qu'on doit attribuer le déterminisme de la sécrétion lactée.

HALBAN s'est beaucoup moins préoccupé de faire admettre ses thèses par la voie de l'expérience que par celle de l'induction. Ce fut là son erreur. Disons tout de suite que son travail renferme de nombreuses interprétations erronées, dues surtout à ce qu'il n'a pas serré d'assez près la succession des phénomènes d'accroissement et de sécrétion.

B) Les expériences de LANE CLAYPON et STARLING

STARLING et BAYLISS (1906), dans leur travail sur les coordinations chimiques, avaient émis l'hypothèse qu'il existe des organes sécrétant des substances - hormones -ayant une action dynamique sans posséder d'énergie propre. Ces hormones peuvent jouir d'une propriété inhibitrice de l'activité spécifique de certaines cellules, elles agissent comme des alcaloïdes ne donnant pas lieu à la formation d'anticorps.

C'est sur ce principe que STARLING et LANE-CLAYPON (1906) s'étaient basés pour rechercher le facteur qui détermine l'hypertrophie

de la mamelle et sa sécrétion : " On ne peut admettre l'hypothèse que quelque substance stimulante spéciale est formée dans l'utérus en involution ou dans les ovaires après la parturition ; en effet, l'opération de PORRO pratiquée pendant la période d'allaitement ne produisit aucun arrêt de la sécrétion lactée. Afin d'élucider ce problème nous avons fait un grand nombre d'opérations sur des lapines gravides. L'utérus, les cornes utérines et les ovaires furent enlevés à différents stades de la grossesse.

Chez la lapine la grossesse dure de 28 à 30 jours. Si on pratique l'opération au 10e jour ou un jour avant le 14e jour, le développement de la glande mammaire cesse et fait place à une régression. Le lait n'apparaît pas dans la glande et à la fin d'une paire de mois la mamelle est redevenue comme celle d'un animal vierge.

Si d'autre part l'opération est faite après le 14e jour, on peut 2 jours après l'opération exprimer un peu de lait des mamelons, montrant qu'ici comme chez la femme, le facteur effectif du déterminisme de la lactation n'est pas l'absorption de substances élaborées par les ovaires ou l'utérus en involution, mais la disparition d'un certain stimulant qui normalement procède des organes ou du foetus de l'animal gravide."

Ces auteurs ont, d'autre part, observé que l'extirpation des ovaires chez les lapines n'a aucune influence sur l'évolution de la grossesse, si elle est pratiquée après le 14e jour et qu'elle est suivie d'un avortement et d'une régression de la mamelle si on l'effectue dans la première moitié de la période gravidique. Malgré cela, ils rejettent, comme HALBAN, l'idée que le développement de la mamelle peut être conditionné par un excitant spécifique d'origine ovarienne : " La croissance des ovaires est principalement marquée dans le premier tiers ou la première moitié de la grossesse. Après ce temps les corps jaunes et les ovaires diminuent de volume. Mais d'autre part la glande mammaire dont la croissance est marquée aussitôt après la fécondation, subit un développement de plus en plus rapide au fur et à mesure que la grossesse s'avance. L'accroissement de la mamelle est donc beaucoup plus grand pendant la seconde moitié de la grossesse que pendant la première. De plus,

de nombreux exemples montrent que chez la femme, l'extirpation des deux ovaires n'empêche pas nécessairement le cours de la grossesse et le développement de la mamelle ".

Il semble donc que la source de l'hormone mammaire ait son siège dans un des produits de la conception : le foetus ou le placenta ; ou bien dans ces deux organes.

LANE-CLAYPON et STARLING pensèrent que si l'un de ces organes est le siège de la production d'une hormone déterminant la croissance de la glande mammaire, il doit être possible de l'extraire et, en l'injectant à un animal vierge, d'obtenir les variations glandulaires qui caractérisent la grossesse.

Ils préparèrent des émulsions dans l'eau physiologique d'ovaire et d'utérus, de placenta, de foetus soit seul, soit avec le placenta ou la muqueuse utérine et les injectèrent à des lapines vierges.

Ces auteurs observèrent que tandis que les injections d'extraits d'ovaire, de placenta et d'utérus n'ont aucune action de foetus sur le développement de la glande mammaire, les injections d'extraits de foetus provoquent un développement de la mamelle, comparable à celui de la grossesse, mais cette croissance reste néanmoins faible par rapport à la quantité de matériel employé pour l'injection : " Nous avons donc le droit de conclure, écrivent ces auteurs, que dans les circonstances normales l'hormone qui est responsable de la croissance mammaire pendant la grossesse est élaborée pendant le développement de l'embryon."

En résumé, LANE-CLAYPTON et STARLING concluent que le développement gravidique de la mamelle est dû à l'action d'un stimulus chimique spécifique sécrété par l'oeuf fécondé. La sécrétion de cette substance augmente avec la croissance du foetus : ceci expliquerait le plus grand développement de la mamelle à la fin de la période gravidique. L'apparition du lait serait due à la disparition de cette substance.

Il est à remarquer que l'introduction du mot " hormone " en physiologie par BAYLISS et STARLING constitue une grande nouveauté à cette époque.

LANE-CLAYPON et STARLING ont essayé de vérifier et rechercher

le " facteur hormonal " qui détermine le développement gravidique de la mamelle et la sécrétion du lait mais ne le trouvèrent pas et ils se laisseront aller à des interprétations hasardeuses qu'ils seront obligés de retirer dès la parution des travaux d'ANCEL et de BOUIN. Il est très impressionnant de voir qu'un très grand physiologiste ait pu se tromper et dire que le foetus qui est responsable de l'accroissement de la glande mammaire et de la sécrétion lactée. Devant un travail de cette importance, et après avoir suivi fidèlement l'historique de SCHIL nous avons consulté l'original. Il est à remarquer que STARLING a travaillé sur des extraits aqueux.

HEAPE (1906) (14) fait de justes objections à la théorie de LANE-CLAYPON et STARLING. Cet auteur relate le fait observé par un chasseur, que des chiennes vierges ont souvent du lait vers le temps où elles auraient mis bas si elles avaient été fécondées lors de leur premier rut ; que des chiennes couvertes, mais non fécondées, ont eu à l'époque correspondante à leur mise bas manquée, assez de lait pour nourrir plusieurs petits chiens.

Ces faits autorisent à penser que la présence de l'oeuf fécondé n'est pas indispensable à la glande mammaire pour qu'elle entre en activité. Pour HEAPE le stimulus qui commande le mécanisme de l'accroissement mammaire provient de l'ovaire.

FOGES (1908) montre que le développement de la mamelle dépend de l'état fonctionnel de l'ovaire et non de celui de l'utérus. De plus cet auteur remarque que si la sécrétion interne de l'ovaire en état fonctionnel normal, est nécessaire au développement de la glande, elle ne l'est pas pour la production du lait : que bien plus l'ablation de l'ovaire favorise et augmente la sécrétion lactée.

FOA C. (1908) reprenant les expériences de LANE-CLAYPON et STARLING, observe que des injections d'extraits de foetus homologues ou hétérologues (c'est-à-dire des extraits de foetus de la même espèce ou d'espèce différente de celle de l'animal auquel on fait l'injection) déterminent l'hypertrophie et la sécrétion des mamelles de lapine vierge.

CRAMER (1909), dans son article intitulé "Zur Physiologie der Milchsekretion", arrive à la conclusion suivante : La succion a une

influence très importante sur le fonctionnement de la mamelle et, contrairement à l'hypothèse émise par HALBAN, CRAMER conclut que la glande mammaire après la puberté, acquiert une certaine indépendance par rapport aux autres organes génitaux et qu'elle puisse sécréter sans le secours d'autre irritation que la succion.

BASCH (1909) a fait deux séries d'expériences. Dans la première il injecte à des animaux multipares dont la sécrétion lactée est suspendue, des extraits placentaires homologues et hétérologues. Il a toujours observé, à la suite de ces injections, des processus d'activité sécrétoire, d'autant plus intenses que la mamelle examinée était plus voisine du point de l'injection.

D'autre part, en implantant des fragments de placenta sous la peau il obtenait une sécrétion lactée dans sa seconde série d'expériences.

BASCH pratique chez des chiennes vierges une double ovariotomie, puis il transplante sous la peau du dos de ces chiennes vierges, des ovaires de chiennes gravides. Quatorze jours après cette double opération les mamelles présentaient un léger accroissement : 6 semaines après, quoique les ovaires implantés aient dégénéré, les mamelles étaient dans le même état que celles d'une chienne normalement gravide. Enfin 8 semaines après l'opération il fit des injections d'extraits placentaires et les mamelles sécrétèrent du lait.

C) L'oeuvre de ANCEL et BOUIN

(inventaire des facteurs selon leur élève SCHIL)

Pour élucider la signification des interprétations alors règnantes, ANCEL et BOUIN introduisent des techniques nouvelles.
ANCEL et BOUIN (1909), étudiant la fonction du corps jaune, exposent leur méthode de recherches, puis montrent l'action du corps jaune vrai sur l'utérus et sur la glande mammaire: " Pour étudier l'action du corps jaune de la gestation, nous avons déterminé sa formation chez des lapines vierges par coït avec un mâle rendu expérimentalement aspermatogène.

Dans ces conditions les glandes mammaires se développent très vite, atteignent leur dimension maxima vers le 14e jour après l'accouplement et régressent ensuite très lentement : " Dans ses expériences la glande mammaire présente donc une période d'accroissement qui coïncide avec la durée de la période d'activité du corps jaune. Il existe donc un parallélisme étroit entre l'évolution du corps jaune et celui de la glande mammaire dans nos expériences. Comme le corps jaune est le seul facteur nouveau apparu dans l'organisme, nous pouvons conclure que le développement de la glande mammaire que nous avons observé est conditionné par le corps jaune."

LEDERER et PRISBRAM (1910) (31) reprennent l'étude de l'influence sur la sécrétion du lait de divers extraits d'organes injectés dans le sang. Pour ces auteurs les injections d'extraits placentaires sont excito-sécrétrices et leur action serait spécifique.

BASCH (1910) dans un nouvel article rappelle les expériences faites avec des extraits placentaires. Il confirme les résultats par l'observation du cas des deux soeurs pygopages Rosa et Joséfha Blazek. L'une dessoeurs fut enceinte et accoucha. Les mamelles des deux soeurs subirent le même accroissement et manifestèrent la même activité sécrétoire. Ces deux femmes n'avaient aucun organe commun, c'est donc un de ces cas de parabiose naturelle qui montre que le système nerveux n'intervient pas dans le déterminisme des modifications mammaires. BASCH en conclut que l'accroissement des mamelles est sous la dépendance d'une sécrétion ovarienne et l'apparition du lait sous l'influence d'une sécrétion placentaire.

LOMBROSO et BALFFIO (1910) cherchent alors la solution du déterminisme des fonctions mammaires en employant la méthode de la parabiose (union de deux animaux au moyen d'une large anastomose des cavités abdominales). Ils unirent des lapines vierges avec des lapines pleines au commencement de la gestation. Il ne survint aucune modification dans les mamelles des lapines vierges. D'autre part ils observèrent un couple de rats femelles unies en parabiose. Ces deux animaux furent fécondés à 20 jours d'intervalle. Lorsque la première parturition eut lieu, les mamelles de la deuxième rate encore gravide ne présentèrent aucune varia-

tion. Ces auteurs concluent au rejet de la théorie hormonienne.

BIEDL et KOENIGSTEIN (1911) montrent que des irritations de voisinage (abcès) peuvent dans certains cas provoquer la sécrétion lactée chez des multipares. Il en résulte que les expériences de BASCH (1909) ne sont pas le moins du monde démonstratives.

FRANCK et UNGER (1911) critiquent les différentes théories émises. Ils pensent que le développement de la mamelle est sous la dépendance d'une sécrétion interne ovarienne, mais ne peuvent se rendre compte du mode d'apparition de la sécrétion lactée.

ANCEL et BOUIN (1911) estiment qu'avant d'entreprendre une étude du déterminisme du développement et de la sécrétion de la glande mammaire, il faut faire une étude approfondie de la succession des modifications morphologiques que présente cet organe. Ces auteurs donnent alors le tableau des périodes et des phases par lesquelles passe successivement la glande mammaire.

ANCEL et BOUIN ont montré que la période gravidique comporte deux phases : une phase d'accroissement gravidique et une phase glandulaire gravidique. Ils démontrent dans leurs mémoires (1911 - a et c) que la phase de développement gravidique est conditionnée par le corps jaune.

Ces auteurs (1911 - b) découvrent dans le muscle utérin de lapine gestante une nouvelle glande à sécrétion interne et émettent l'hypothèse qu'il faut chercher dans cette glande la source de l'hormone qui conditionne la sécrétion lactée.

En 1912 ces mêmes auteurs provoquent expérimentalement l'apparition de la seconde phase gravidique (phase glandulaire) et montrent que l'hormone qui la conditionne provient très vraisemblablement et la glande myométriale.

Il est à remarquer que l'existence de cette glande myométriale fera l'objet de vives controverses et reste encore en suspens à l'heure actuelle.

Il résulte de l'exposé de ces recherches, que malgré les divergences d'opinions des auteurs, les différentes phases étudiées par eux sont conditionnées par des excitants chimiques, par des hormones qui sont des produits de sécrétion des divers organes du tractus génital.

En 1912, Louis SCHIL, comme nous l'avons relaté plus haut, a consacré son importante thèse aux recherches sur la glande mammaire.

Après avoir parcouru son historique très complet sur le déterminisme des différentes phases de l'évolution de la glande mammaire, voyons à présent les conclusions de cet auteur : " Les observations cliniques et les recherches expérimentales n'ont pas encore permis d'établir avec netteté le déterminisme de toutes les phases par lesquelles passe la mamelle.

Certaines de ces phases sont conditionnées par des sécrétions chimiques dont on connaît l'origine, mais d'autres sont sous la dépendance d'incitations dont on ne connaît pas encore exactement l'organe producteur.

Nous allons résumer en un tableau, les connaissances physiologiques actuelles sur le déterminisme des différentes étapes de l'évolution de la glande mammaire.

I.- Période de développement

Parmi les deux phases que comporte cette période, seule la phase de sécrétion du foetus et du nouvea-né intéresse le physiologiste. Nous émettons l'hypothèse suivante : cette phase sécrétoire est sous la dépendance d'une hormone qui s'échange au niveau du placenta entre l'organisme maternel et le foetus ; cette hormone est celle qui déclenche la sécrétion lactée de la mère.

II.- Période impubère

Cette période est fonctionnellement inactive ; cependant l'existence même de l'organe mammaire est liée à la présence dans l'organisme d'un ovaire jeune, c'est-à-dire présentant des follicules de DE GRAAF aux divers stades de leur période d'accroissement.

III.- Période pubère

L'accroissement du parenchyme glandulaire caractéristique de cette période est sous la dépendance d'une incitation provenant : chez

les animaux à ovulation non spontanée des follicules de DE GRAAF mûrs et du corps jaune qui les remplace dès la déhiscence ovulaire.

Nous faisons l'hypothèse suivante : la première incitation de croissance provient des cellules de la thèque interne du follicule mûr.

IV.- Période gravidique

Cette période comporte deux phases qui sont conditionnées par une hormone particulière.

1° - Phase d'accroissement gravidique

Cette phase est conditionnée par une hormone cinétogène due à une sécrétion interne du corps jaune gestatif.

2° - Phase glandulaire gravidique

Cette phase est conditionnée par une hormone crinogène qui semble provenir de la sécrétion interne de la glande myométriale d'ANCEL et BOUIN.

V.- Période post-gravidique

Cette période comprend deux phases :

1° - Phase glandulaire post-gravidique

La sécrétion mammaire déclenchée par un excitant endogène durant la phase glandulaire gravidique est maintenue par un excitant exogène : l'acte de succion.

Il existe au début de cette période le phénomène de la montée laiteuse dont les causes nous échappent totalement.

2° - Phase de régression post-gravidique

L'absence d'excitation spécifique permet à la glande de régresser.

VI.- Période sénile

Cette période correspond à la disparition de toute activité des organes génitaux : c'est la disparition de toute excitation spécifique

qui permet à la glande d'involuer."

Les conclusions de SCHIL, résultant des expériences de BOUIN et ANCEL reposent principalement sur la notion de sécrétion interne du corps jaune contrôlant le parenchyme mammaire. Ces conclusions allaient être très rapidement l'objet de vives critiques dont aucune n'a résisté au développement ultérieur des Sciences Expérimentales qui allaient confirmer le bien-fondé des expériences de BOUIN et ANCEL.

D) Vues d'ensemble sur la physiologie mammaire de 1917 à 1927

En 1917, Mme C. MULON, dans sa thèse intitulée " Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune, " a récapitulé toutes les fonctions que l'on attribue au corps jaune, notamment celles de conditionner l'accroissement des mamelles et l'établissement de la sécrétion lactée, c'est-à-dire d'agir sur les deux processus, l'un cellulaire, l'autre fonctionnel.

Dans son travail cet auteur, après avoir relaté les différentes expériences relatives à l'action du système nerveux sur la sécrétion lactée, répond par la négative à la question : " La transmission de l'ordre sécrétoire est-elle faite à la mamelle par voie nerveuse ? " et poursuit en ces termes : " Il faut par conséquent que l'excitation qui déclenche le processus sécrétoire, soit de nature chimique et parvienne à la glande par des vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Mais d'où lui parvient-elle ?"

Mme MULON fait alors la synthèse des différentes théories concernant le déterminisme hormonal de la sécrétion lactée : " A cette question il a été répondu par 9 hypothèses, c'est-à-dire qu'aucune n'est complètement satisfaisante. Le stimulus viendrait :

1° - d'une action des tissus foetaux ou de la cessation de l'action d'arrêt exercée par les tissus foetaux (HILDENBRANDT, FOA, LANE-CLAYPON et STARLING, CRAMER).

2° - de l'évacuation de l'utérus gravide et de l'interruption des échanges

entre la mère et l'enfant (CRAMER).

3° D'une action double du placenta, excitation et inhibition (BOUCHACOURT-HALBAN)

4° D'une action de l'utérus (ANCEL et BOUIN)

5° D'une sécrétion interne de l'ovaire (KNAUER, HEAPE)

6° D'une sécrétion interne du corps jaune seul (FRAENKEL, ANCEL et BOUIN, SCHIL, MARSHALL et JOLLY)

7° D'une sécrétion interne de l'ovaire, à l'exclusion du corps jaune (SOLOVIEFF).

8° D'une sécrétion interne de la glande interstitielle de l'ovaire (STEINACH, ATHIAS)

9° Enfin, il y aurait deux sécrétions indépendantes ; l'une entraînant l'hypertrophie mammaire et venue du corps jaune, l'autre entraînant la sécrétion lactée et venue d'une glande myométricale d'ANCEL et BOUIN (ANCEL et BOUIN)

Toutes ces expériences faites pour ou contre ces 9 hypothèses, ne font qu'augmenter la difficulté du problème et son obscurité. C'est ainsi qu'on a pu provoquer l'hypertrophie de la sécrétion mammaire en injectant à des femelles, voire à des mâles, des extraits de tissus tels que l'utérus (FRENZIA), d'ovaire, de corps jaune, de foetus, de placenta (HERTOGHE - 1900, MOUSSU 1903), de thyroïde (SCHAFER), d'hypophyse (ASCHNER), de thymus, que d'autres auteurs l'ont diminuée avec les mêmes injections, que d'autres enfin n'ont obtenu aucune sécrétion avec les mêmes extraits de glandes même en injections intraveineuses.

L'ablation des diverses glandes a agi tantôt en augmentant, tantôt en diminuant la sécrétion lactée.

Des tumeurs ovariennes ont provoqué une montée laiteuse, des brûlures étendues au voisinage de la mamelle ou des acès de la région ont eu la même action excitante. C'est ainsi que LANE-CLAYPON et STARLING (1905) qui n'ont pu, eux, obtenir de lait en injectant des extraits d'ovaire ou d'utérus à des femelles, leur ont injecté des extraits de foetus et n'ont vu apparaître la sécrétion lactée qu'en cessant leurs injections, de

même disent-ils que cela se produit après la part. Ils en concluent que les tissus foetaux recèlent deux hormones, l'une excitant le développement de la glande mammaire, l'autre inhibant la sécrétion lactée. Celle-ci n'apparaîtrait ainsi que quand le foetus a quitté l'organisme maternel ou quand il a succombé.

Mais, d'après TARNIER et les éleveurs, les vaches et les juments laitières, continuent à donner du lait même quand elles sont de nouveau gravides. Des observations pareilles se font couramment chez la femme. Pourquoi les hormones du nouveau foetus n'exercent-elles point dans ce cas leur action inhibitrice sur la sécrétion lactée ?

STARLING a trouvé une autre preuve de cette action inhibitrice des tissus foetaux dans le fait qu'après l'hystérectomie, pratiquée au 14e jour de la gestion, chez la lapine, le lait apparaît. Mais ANCEL et BOUIN font la même opération 14 jours après un coït stérile et obtiennent le même résultat. Ils infirment donc l'hypothèse que cette montée laiteuse est due à la cessation d'une action inhibitrice exercée par le foetus. Ils infirment de même celle de HILDENBRANDT, HALBAN, ASCHNER, car ces auteurs ont pensé que le placenta empêchait la sécrétion lactée tant qu'il est dans l'utérus et expliquaient ainsi qu'elle survienne dès le part et la délivrance.

En faveur de la sécrétion ovarienne, il y a la concordance dans le temps de la ponte ovulaire et de l'hypertrophie mammaire. Mais pour ce qui est de la montée laiteuse, la théorie a contre elle cette grave objection que la castration n'empêche pas la sécrétion lactée, que même elle la stimule et que les vétérinaires l'ont employée systématiquement pour augmenter la quantité de lait fournie par les femelles (LEVRAT - 1834) ou augmenter la richesse du lait en graisses et caséine, que des femmes castrées au cours de la grossesse ont pu allaiter (MAINTZGER - 1895, THORTON - 1886).

FOGES a observé à la fois, l'atrophie mammaire chez des femelles castrées jeunes, l'apparition de la sécrétion lactée chez des femelles castrées pendant leur gravidité et son augmentation chez des femelles pendant la lactation.

D'autres auteurs, KNAUER, RIBBERT, avaient dit aussi que si la castration augmente le lait chez la femelle en lactation, elle amène l'atrophie mammaire chez des femelles adultes non gravides et que seule la greffe d'autres ovaires empêche cette atrophie.

Donc la castration pendant la première moitié de la grossesse arrête le développement mammaire et l'excite dans la deuxième.

On voit combien ces faits sont difficiles à expliquer et à concilier avec la théorie ovarienne, selon laquelle de nombreux auteurs font provenir de l'ovaire le stimulus de la glande mammaire. Si les uns ne spécifient point quelles sont les cellules ovariennes qui ont cette activité, d'autres l'ont fait :

FRAENKEL a assuré qu'elle provenait du corps jaune et confirmé son opinion dans ses derniers travaux. De nombreux auteurs se sont rangés à son avis : MARSHALL et JOLLY, ANCEL et BOUIN, O DONOGHUE, SCHIL, FOGES.

ANCEL et BOUIN ont fait les expériences suivantes à l'appui de cette hypothèse ; ils ont étudié le développement parallèle des mamelles et du corps jaune chez des femelles vierges en rut qui avaient ovulé à la suite d'un coït stérile (avec des mâles aux canaux déférents liés) ou dont les follicules avaient été rompus aux ciseaux. Puis une rétrocession du corps jaune et de la glande mammaire se faisait parallèlement aussi. Ni le placenta, ni le foetus n'avait donc pu agir ici.

Mais il faut observer que le corps jaune ne se forme dans ces expériences comme chez l'animal livré aux conditions normales, que lorsque les femelles sont en rut et que par conséquent sont intervenus les phénomènes encores inconnus qui déclenchent cet état physiologique.

D'ailleurs pourquoi le corps jaune régresse-t-il dans la deuxième moitié de la grossesse pendant que l'hypertrophie mammaire augmente régulièrement ? ANCEL et BOUIN observent eux-mêmes au surplus, qu'après ces coïts stériles, jamais l'hypertrophie n'aboutit à la sécrétion lactée.

Ils ont été amenés aussi à distinguer avec FAGES, l'hypertrophie gravidique et le développement proprement sécrétoire : la première ne peut être selon ces auteurs, attribuée qu'au corps jaune, le deuxième a sa cause, pensent-ils, dans la sécrétion d'une glande endocrine qu'ils ont

découverte dans l'utérus de la lapine et qu'ils ont appelée " glande myométriale ".

Mais pourquoi, lorsque STARLING fait une hystérectomie au 14e jour chez la lapine, obtient-il aussitôt une sécrétion lactée, opération qu' ANCEL et BOUIN ont répété chez la lapine, 14 jours après le coït stérile et avec le même résultat ?

Pourquoi l'hystérectomie à la fin de la grossesse n'empêche t-elle pas la lactation chez la femme (PINART) ni chez la femelle (LAMBRET) ?

Pourquoi, dans des conditions normales, la montée laiteuse se fait-elle précisément après l'accouchement quand l'utérus entre en régression ?

Pourquoi, dans une observation orale citée par Melle GIBOULOT, l'enlèvement de l'utérus et des ovaires au 4e mois d'une grossesse interrompue depuis le 2e mois, n'a-t-elle pas empêché la montée laiteuse de se faire au 5e mois après la fécondation et 37 jours après l'hystérectomie ?

SOLOVIEFF (1912), au contraire de FRAENKEL, ANCEL et BOUIN, a notifié que l'activité de la glande mammaire ne pouvait point provenir du corps jaune, puisque les injections d'extraits ovariens ont produit dans ses expériences une tuméfaction des mamelles chez des femelles vierges avec, en outre, une sécrétion de colostrum chez celles qui avaient déjà eu des gestations, tandis que des extraits de corps jaune seul n'avaient pas cet effet.

Les expériences d'ATHIAS (1915-16) concluent également contre le corps jaune. Cet auteur a castré des cobayes mâles et leur a greffé des ovaires. Puis injectant à l'un des extraits d'ovaires, il a vu les mamelles de ce mâle donner du lait. Au deuxième il a injecté de l'utérus et du placenta et il a vu du lait paraître de même. Au troisième il n'avait rien injecté et cependant ce mâle a sécrété du lait comme les deux autres, même après qu'ATHIAS lui eut enlevé la greffe ovarienne.

Pourquoi la castration et la greffe d'un ovaire entraînent-elles chez le mâle la sécrétion lactée alors que les femelles qui n'ont point de testicules et ont des ovaires n'ont cependant du lait qu'à l'occasion du part ? C'est ce qu'ATHIAS ne peut s'expliquer. Quoiqu'il

en soit, de ces trois ovaires greffés, deux ne portaient pas trace de corps jaune. Donc, dit ATHIAS, cette sécrétion lactée ne saurait être dépendante du corps jaune. Elle doit être amenée par une substance venue des cellules interstitielles de l'ovaire plutôt que de l'épithélium folliculaire. On voit combien sont troublants tous ces faits et que chacune des hypothèses émises a contre elle les expériences faites pour appuyer les huit autres."

Mme MULON conclut en ces termes : " Il paraît probable que dans le phénomène de la sécrétion lactée, tous les processus invoqués puissent intervenir, non pas à l'exclusion les uns des autres, mais tous, à des degrés divers, que l'un de ces facteurs venant à manquer, les autres puissent lui suppléer et que là encore plusieurs glandes puissent avoir des actions vicariantes.

Mais une seule conclusion se détache clairement dans l'obscurité de ce chapitre, c'est qu'il n'est pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, d'attribuer la sécrétion lactée au seul corps jaune."

En 1927, Ch. PORCHER, dans le Traité de Physiologie de ROGER et BINET, traitant de la reproduction, consacre un article très important à la sécrétionlactée. L'auteur a débuté son travail par une étude générale sur le lait, puis après avoir parlé de l'anatomie de la mamelle, il a abordé son étude histologique avant de consacrer un chapitre à la mise en train de cette glande.

Dans ce chapitre PORCHER énumère les différentes théories (nerveuses et hormonales) et conclut en ces termes : " Si nous récapitulons tout ce qui vient d'être dit, on s'aperçoit de la difficulté très grande, disons-même de l'impossibilité, qu'il y a à rapporter à un seul organe, transitoire ou permanent, la mise en train de la sécrétion mammaire, de la même difficulté,de la même impossibilité à utiliser les galactogogues pour déclencher celle-ci. L'opinion de Mme MULON, que nous avons vue plus haut, reste encore la plus plausible sur le terrain physiologique.

Mais si l'intervention du système nerveux n'est pas très évidente, si le jeu des hormones ne peut être perçu que derrière les contradictions inévitables, il n'en reste pas moins bien établi que l'exci-

tant le plus puissant de la sécrétion lactée est d'origine mécanique. La succion prolongée du mamelon, la trituration de la glande restent indubitablement les moyens les plus énergiques et les plus efficaces pour déclencher la sécrétion lactée.

Nombreuses sont les observations qui ont signalé l'apparition d'une sécrétion chez les vierges, femmes ou femelles domestiques, voire même chez des mâles dont la glande était soumise à des excitations répétées et prolongées, alors qu'elles ne fonctionnait pas,qu'elle était complètement sèche.

Il deviendra possible également, après le sevrage plus ou moins prolongé, d'établir un retour à la sécrétion lactée en excitant la mamelle, en l'excitant mécaniquement, parce que les moyens physiques, telle que l'intervention des courants continus ou alternatifs n'a pas donné de résultats positifs.

La succion reste donc toujours le véritable excitant physiologique de la mamelle, le moyen le plus efficace pour augmenter la sécrétion ou pour la faire revenir lorsqu'elle a été momentanément tarie.

Pour qu'une glande fonctionne au maximum il faut la vider, il faut que les têtées chez la femme, les traites chez l'animal amènent la vidange aussi complète que possible de la mamelle.

Lorsque les traites sont incomplètes ou qu'elles s'espacent, il y a de la rétention lactée.

Enfin signalons qu'une théorie, la théorie métabolique, a été émise pour expliquer la montée du lait. Pour elle, l'expulsion du foetus, en amenant la suppression de la circulation utéro-placentaire, conduit à une hyperhémie des glandes mammaires, ce qui provoque la mise en train. Cette théorie soulève des objections dont la plus sérieuse est que l'ablation d'un fibrome utérin n'a jamais été suivie de l'établissement d'une sécrétion lactée. La théorie métabolique a été vite abandonnée et toutes celles qui s'y rattachent ne nous ont pas donné de meilleurs renseignements sur le mécanisme qui provoque le déclenchement de la sécrétion lactée."

Il est à remarquer que PORCHER dans sa 2e édition datant de 1934 ne modifie pas sa manière de voir et ne parle pas de la très impor-

tante découverte de la " Prolactine ".

Nous sommes arrivés à un nouveau tournant : les facteurs morphogénétiques de la glande mammaire sont connus dans un certain nombre d'espèces, mais aucune expérimentation n'a encore permis de réaliser le déplissement des alvéoles par la sécrétion du lait, ni la montée laiteuse. Ce pas décisif sera franchi par les travaux de P. STRICKER et F. GRUTER dans le laboratoire de Pol BOUIN.

E) Découverte du rôle de l'hypophyse dans la physiologie mammaire.

Un grand pas en avant dans l'explication du déterminisme de la sécrétion lactée fut effectué par P. STRICKER et Fritz GRUTER au cours des années 1927-1928, par la découverte d'une hormone lactogène dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

Le vétérinaire suisse, Fritz GRUTER de Willisau était venu à Strasbourg après le 1er Congrès de la Sexualité tenu à Berlin en 1926, pour approfondir dans le laboratoire du Professeur Pol BOUIN, les relations entre l'hypophyse et la gonade femelle.

Pierre STRICKER était depuis 1927 préparateur de chirurgie expérimentale dans le service du Professeur LERICHE, et attiré par la physiologie des endocrines et par leurs relations avec le sympathique, il avait demandé à M. BOUIN la permission de travailler dans son institut.

C'est ainsi que F. GRUTER et P. STRICKER firent connaissance et guidés par le Professeur BOUIN, entreprirent ensemble une étude sur la lapine pour contrôler les effets des extraits pituitaires sur l'ovaire de cette dernière et purent confirmer ce qu'avaient déjà observé sur d'autres animaux EVANS et son école, ainsi que ZONDEK et ASCHHEIM.

P. STRICKER relate ses expériences en ces termes : " En injectant à des lapines des extraits aqueux du lobe antérieur de l'hypophyse de bovidés, conservés avec du tricrésol, nous avons tout d'abord étudié le phénomène de la rupture folliculaire, obtenue ainsi sans le secours du mâle. Les ovaires accusaient suivant l'importance et le nombre des injections, une quantité variable de follicules rompus, de fol-

licules hémorragiques et de corps jaunes à différents stades évolutifs. Lorsque nous nous adressions à des lapines adultes vierges, au moment du premier rut, nous constations à côté des phénomènes ovariens décrits et des transformations typiques de structure au niveau des cornes utérines, un accroissement important des glandes mammaires, qui, au bout d'un certain temps, quand les injections pituitaires étaient continuées ou reprises, se mettaient à notre grande surprise à sécréter du lait.

Cette montée laiteuse artificielle n'avait, semble-t-il, pas été observée jusque là en l'absence de grossesse (sauf dans certaines expériences après des injections placentaires).

Il a été admis depuis les expériences classiques de BOUIN et ANCEL en 1909 que le corps jaune était responsable de l'accroissement de la glande mammaire, mais il n'avait pas été possible jusqu'alors de faire sécréter des mamelles de lapine en état de pseudo-grossesse après développement de corps jaunes consécutifs au coït infécond.

Il fallait donc supposer qu'il pouvait exister une hormone lactogène dans les extraits antéhypophysaires dont nous nous servions.

Nous entreprimes alors toute une série d'expériences, pour essayer de serrer le problème de plus près et de prouver notre hypothèse.

Des extraits antéhypophysaires, même administrés en forte quantité, à des lapines impubères de deux mois à deux mois et demi, ne provoquèrent que des réactions ovariennes classiques : maturation folliculaire, ovulation et métaplasie progestative, mais aucune sécrétion mammaire.

La montée laiteuse ne se produisait pas non plus chez la lapine adulte castrée, lorsque la suppression ovarienne avait eu lieu avant le premier rapprochement sexuel (c'est-à-dire avant l'apparition des premiers corps jaunes). Elle ne pouvait pas être davantage provoquée chez le mâle adulte castré.

Nous avons compris que la montée laiteuse ne pouvait très vraisemblablement être déclenchée que lorsque la mamelle avait subi préalablement les effets d'un facteur particulier qui l'a en quelque sorte

préparée ou sensibilisée à l'aptitude de sécréter du lait.

Ce facteur spécial semblait devoir être lié à l'existence du corps jaune ou à une hormone sécrétée par lui.

Nous reprimes par conséquent les expériences classiques de BOUIN et ANCEL qui avaient démontré l'extraordinaire développement mammaire des lapines en pseudo-grossesse.

Chez les lapines adultes vierges, dont les glandes mammaires avaient été ainsi préparées, c'est-à-dire chez des lapines couvertes par un mâle aux canaux déférents liés, nous avons pu observer très régulièrement le phénomène macroscopique de la sécrétion lactée 24 à 36 heures après la première et souvent l'unique injection d'extrait hypophysaire, administrée vers le 10e jour après le coït infécond, à un moment où le corps jaune était bien développé.

Cette expérience cruciale fut suivie de diverses expériences de contrôle.

" L'état réceptif " de la mamelle peut être obtenu, comme nous l'avons déjà vu, sans le secours du mâle. Il nous suffisait de provoquer artificiellement des corps jaunes chez une femelle vierge, au moment du premier rut, par l'administration d'hypophyse antérieure (comme EVANS l'avait déjà réalisé chez la souris), d'attendre quelques jours, puis d'injecter dans un deuxième temps du lobe antérieur contenant l'hormone "lactogène" pour voir se produire chaque fois la montée laiteuse.

Nous avons ensuite pu nous rendre compte avec GRUTER que " l'état réceptif " de la glande mammaire persitait chez la femelle qui avait déjà allaité ou chez laquelle on avait provoqué une montée laiteuse artificielle sans gestation, mais dont la sécrétion lactée était complètement tarie depuis un certain temps. Nous avons observé la prolongation de cet "état réceptif" plus de trois mois après l'arrêt d'une première lactation : il suffisait d'administrer quelques injections de lobe antérieur pour provoquer une nouvelle sécrétion abondante, que la lapine ait été gestante ou non lors de la première lactation. D'autre part nous avons pu établir que"l'état réceptif" de la cellule mammaire ne pouvait être créé sans le secours de l'ovaire ou de ses hormones (folliculine ou extraits du corps jaune). L'emploi d'extraits hypophysai-

res chez des femelles castrées avant l'apparition des premiers corps jaunes ne provoque pas la montée laiteuse. Par contre " l'état réceptif " persiste parfaitement après la castration. A maintes reprises GRUTER et moi avons observé que la double ovariectomie après formation de corps jaunes, n'entravait nullement l'action du lobe antérieur sur la montée laiteuse et semblait quelquefois même la favoriser.

Nous avons pu démontrer que la montée laiteuse artificielle, provoquée par l'injection hormonale, pouvait encore apparaître plusieurs mois après la castration, pourvu qu'avant l'ablation des ovaires ces derniers aient, à un moment donné, présenté des corps jaunes.

C'est ainsi que nous avons observé des montées laiteuses un mois et demi, deux mois, trois mois et même six mois après castration chez des lapines dont les glandes mammaires avaient subi une régression de volume très importante, ne présentant dans les cas extrêmes plus qu'un volume 20 ou 30 fois plus petit que celui des glandes de fin de gestation.

Chez ces castrats, l'utérus avait subi une involution typique et ne réagissait plus aux extraits hypophysaires. (Il ne présentait histologiquement plus le stade de préparation à la nidation de l'oeuf.)

Pour ces raisons, GRUTER et moi avons pu dire que si l'ovaire n'était pas un relais nécessaire à l'action de l'hormone pituitaire sur le déclenchement et la production du lait, il nous paraissait être un des facteurs indispensables à la préparation de la glande mammaire jusqu'au stade présécrétoire de cette glande. L'action de nos extraits totaux du lobe antérieur sur la montée laiteuse artificielle était très rapide. Je l'ai étudiée histologiquement avec Ch. GREGOIRE qui travaillait à cette époque à Strasbourg. Après une seule injection d'hormone lactogène, la glande mammaire de la lapine présentait dès la 8e heure une congestion généralisée, mais les cellules mammaires étaient encore au repos ; à la 16e heure les alvéoles étaient déjà remplis de produits de sécrétion, 24 heures après l'injection les premiers filets de lait étaient visibles dans certains canaux galactophores. Nos premières études ont essentiellement porté sur des animaux de laboratoire, en particulier

sur la lapine, accessoirement sur la chienne. Elles furent étendues par GRUTER dans le courant de 1929 et en 1930 aux grands animaux domestiques de sa clientèle vétérinaire (vaches, truies, chèvres)."

Fritz GRUTER a implanté en 1929 quelques milligrammes de lobe antérieur à des vaches en lactation et le débit de ces dernières augmenta de 1 à 2 litres environ par jour.

GRUTER et STRICKER après avoir pratiqué ces différentes expériences émirent l'opinion que le lobe antérieur de l'hypophyse élaborait une hormone capable de déclencher la sécrétion lactée. Ces deux chercheurs ont tenté d'isoler dans leurs extraits pituitaires la fraction responsable de cette montée laiteuse, mais leurs essais n'aboutirent pas de façon précise.

Trop scrupuleux, STRICKER et GRUTER ne parlèrent que de l'hormone lactogène du lobe antérieur de l'hypophyse et c'est le terme de " Prolactine " créé par RIDDLE et ses collaborateurs qui connaîtra une grande fortune dans le développement ultérieur des connaissances concernant les facteurs régissant la physiologie de la lactation.

Le travail qui fait la meilleure mise au point de l'histologie de la glande mammaire et des facteurs qui en sont responsables est la thèse de GRYNFELT soutenue à Montpellier en 1936, dont l'analyse n'entre plus dans le cadre de notre travail.

CONCLUSIONS

En conclusion, nous pouvons distinguer trois étapes principales en ce qui concerne l'évolution des théories consacrées à la physiologie mammaire entre 1800 et 1928.

- La première période qui englobe en gros la première moitié du 19e siècle est surtout consacrée à l'étude morphologique de la glande mammaire, ainsi qu'à l'analyse du lait écoulé : propriétés physiques et chimiques ainsi que examen microscopique de ce fluide.

Durant cette période de nombreuses théories furent émises concernant le mode de la sécrétion lactée :

pour les uns les matériaux du lait était fournis par le sang ; cette idée fut soutenue par B. SALLION et F. LANDES.

pour les autres, tel RICHERAND, le lait était considéré comme un extrait du chyle.

Une troisième théorie, soutenue par GIRARD se résumait au fait de l'existence d'un organe abdominal vasculaire qui ferait subir aux matériaux du lait un premier degré d'élaboration qui les rendrait aptes à être transmis aux mamelles, pour y être définitivement convertis en lait.

- La deuxième moitié du 19e siècle est consacrée à l'étude histologique de la glande mammaire et du produit de sécrétion ainsi qu'à l'étude de l'action du système nerveux sur la régulation de la lactation. En effet, après DONNE (1837 et 1845), qui le premier a fait un examen microscopique détaillé du lait et du colostrum, prit naissance la période consacrée à l'étude histologique du parenchyme mammaire par l'examen de coupes de cette glande.

Pendant cette période eurent lieu de nombreuses discussions concernant les processus qui s'effectuent dans la glande mammaire et de

nombreuses théories tentant à expliquer la production du lait furent émises :

la première en date fut la théorie holocrine défendue par REINHARDT (1845), KOLLIKER (1852) et VIRCHOW (1868). Ces auteurs assimilaient la glande mammaire aux glandes sébacées, dont le produit de sécrétion était le résultat de la fonte graisseuse totale des cellules glandulaires.

La deuxième théorie fut la théorie mérocrine émise en 1871 par LANGER. Pour cet auteur, la cellule glandulaire évacue sans se détruire, les gouttelettes graisseuses accumulées dans son sommet. Cette théorie fut adoptée par STOHR en 1887, BIZZOZERO et VASSALE (1887) et BENDA (1893).

HEIDENHAIN et ses élèves (1880) émirent la troisième théorie ou théorie holo-mérocrine. Cet auteur put établir un cycle fonctionnel complet de la cellule mammaire. Cette dernière théorie fut successivement admise par DUCLERT (1893), LIMON (1902), BROUHA (1905) et enfin par SCHIL en 1912.

Durant cette même période, englobant en gros la deuxième moitié du 19e siècle, de nombreuses recherches expérimentales furent effectuées pour mettre en évidence l'action d'un stimulus nerveux sur le fonctionnement de la glande mammaire. ECKARD (1855), ROEHRIG (1876) et LAFFONT (1879) effectuèrent de nombreuses expériences en sectionnant les filets nerveux des mamelles de certains animaux et étudièrent l'action de cette dénervation sur la sécrétion du lait. Ces auteurs ne purent pas mettre en évidence une action nette du système nerveux périphérique sur la sécrétion lactée. De plus, l'indépendance de la glande mammaire vis-à-vis d'une action du système nerveux central fut mise en évidence par les recherches de GOLTZ et de ses élèves.

En 1898, RIBBERT transplanta une glande mammaire et cette dernière sécréta en l'absence de connexions nerveuses. Cette expérience est capitale et a pratiquement passé inaperçue aux yeux des contemporains et elle ne fut reprise que plus tard par BOUIN et ses collaborateurs en 1930.

- Après cette période consacrée à l'étude de la cytologie de la glande mammaire et aux recherches concernant la régulation nerveuse de cette glande, prit naissance au début du 20e siècle la période hormonale.

En effet en 1906, BAYLISS et STARLING introduirent le mot " hormone " en physiologie.

De très nombreux travaux consacrés aux régulations hormonales de la glande mammaire furent effectués par de nombreux chercheurs durant cette période et il est remarquable qu'avec soixante ans de recul ce sont les travaux de BOUIN et ANCEL qui ont survécu ; en effet ces auteurs avaient éclairci entre 1906 et 1910, l'action du corps jaune sur l'endomètre et la glande mammaire : pour eux, et ceci est toujours valable de nos jours, le corps jaune est responsable du développement de la glande mammaire, c'est-à-dire de la préparation morphogénétique de la glande en vue de la lactation, mais ces auteurs n'ont pas trouvé le facteur qui règle la montée laiteuse. Ce dernier point fut éclairci par leurs élèves STRICKER et GRUTER en 1928 qui découvrirent dans le lobe antérieur de l'hypophyse une hormone lactogène nommée ultérieurement " Prolactine " par RIDDLE et ses collaborateurs.

VU
STRASBOURG, le 29/5/1968
LE PRESIDENT DE THESE

signé : Marc KLEIN

VU ET APPROUVE
STRASBOURG, le 29 Mai 1968
Le Doyen de la Faculté de
Médecine

signé : CLAVERT

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie étant incommensurable, nous avons réduit le nombre des indications et nous avons donné la préférence à des articles généraux contenant eux-mêmes beaucoup de références.

Les publications comportant un index bibliographique très important ont été marquées du signe (*).

1) ANCEL P. et BOUIN P. (1911) - Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif - II Sur le déterminisme du développement de la glande mammaire au cours de la gestation.
Journ. de Phys. et Path. Gén. 13, p. 31 - 41

2) ANCEL P. et BOUIN P. (1924) - Sur le déterminisme des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'oeuf.
C.R. Ass. Anat. 19e Réunion Strasbourg. 19, p. 1 - 12

3) BROUHA M. (1905) Recherches sur les diverses phases du développement et de l'activité de la mamelle.
Arch. de Biol. 21, p. 459 - 596 (*)

4) COURRIER R. (1962) - Notice sur la vie et les travaux de Pol BOUIN.
Palais de l'Institut, Paris, fascicule in 4° - 35 pages

5) COWIE A.T. (1961) - The hormonal control of milk secretion. (*)
In Milk : the Mammary Gland and its Secretion publié par KON S.K. & COWIE A.T. - Vol. 1, Academic Press, New York & London, p. 163-193.

6) CRAMER H. (1909) - Zur Physiologie der Milchsekretion.
Müncher med. Wochenschr. n° 30, p. 1521

7) DE SINETY M. (1902) - Remarques relatives à la sécrétion lactée.
C.R. Soc. Biol., 11e série, 4,p. 229

8) DONNE Al. (1837) - "Du lait et en particulier de celui des nourrices."
L'auteur. Paris.

9) DONNE Al. (1842) - "Conseils aux mères sur la manière d'élever les enfants nouveau-nés". 1 vol. in 8°
J.P. Baillière et fils, édit. Paris.

10) DONNE Al. (1844-45) - "Cours de microscopie" 1 vol. in 8° p. 347-473 et 1 atlas in folio, fig. 76-82
J.P. Baillière, édit. Paris.

11) DUCLERT L. (1893) - Etude histologique de la sécrétion du lait.
Thèse Médecine, Montpellier.

12) GRYNFELTT J. (1936) - Etude histologique des phénomènes sécrétoires de la glande mammaire.
Thèse Médecine, Montpellier, 291 pages (*)

13) HALBAN J. (1905) - Die Innere Sekretion von Ovarium und Placenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse.
Arch. für Gynäk. 75, p. 353

14) HEAPE W. (1906) - The source of the stimulus which causes the development of the mammary gland and the secretion of milk.
Proc. of the Phys. Soc. (in. Journ. of physiol.) 34, p.1

15) HEIDENHAIN R. (1886) - Die Milchabsonderung.
In "Hermann's Handbuch der Physiologie", t. 5, p. 374 Leipzig.

16) KEIFFER H. (1925) - De l'existence d'une glande myométriale dans l'utérus humain.
Bull. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique. 5e s., 5, n° 11 p. 684.

17) KLEIN M. et MAYER G. (1951) - Glande mammaire et facteurs lutéotrophiques.
In Mécanisme physiologique de la sécrétion lactée
Colloque International C.N.R.S., Strasbourg (1950) p. 73-79,
C.N.R.S. édit. Paris.

18) KLEIN M. et MAYER G. (1963) -"Gravidité" et "Lactation".
In"Physiologie" de Ch. Kayser t. 3, chapitre IV, p. 877 à 881 et 907 à 931

19) LAFFONT M. (1879) - Recherches sur la sécrétion et l'innervation de la mamelle.
Gaz. méd. de Paris, 6e série, 1, n° 44, p. 565 - 566

20) LANDES Jos. Fr. (1815) - Considérations anatomiques, physiologiques et pathologiques sur les mamelles.
Thèse Médecine, Montpellier.

21) LANE-CLAYPON J.E. & STARLING E.H. (1906) - An experimental enquiry into the factors which determine the growth and activity of mammary glands.
Proc. Roy. Soc. London, B, 77, p. 505

22) LANGLOIS J.P. (1909) - Le mécanisme de la sécrétion lactée.
Presse Médicale (17 novembre) - n° 92, p. 817-819

23) LOURIE R. (1902) - Contribution à l'étude des éléments figurés du colostrum et du lait.
Thèse Médecine, Paris.

24) MAYER G. et KLEIN M. (1948-49) - Physiologie de la lactation.
1ère partie - Les facteurs du développement morphologique du parenchyme mammaire.
Ann. Nutrit. et Aliment., Paris, 2, p. 113-157 (*)
2ème partie - Les facteurs de l'activité fonctionnelle du parenchyme mammaire.
Ann. Nutrit. et Aliment., Paris, 3, p. 667-748 (*)

25) MAYER G. et KLEIN M. (1961) - Histology and cytology of the mammary gland.
In Milk : the Mammary Gland and its Secretion publié par KON S.K. & COWIE A.T., Vol. 1, p. 47-126, Academic Press, New-York & London (*)

26) MULON C. (1917) - Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune.
Thèse Médecine, Paris (*) 96 p.

27) PORCHER C. (1927) - La sécrétion lactée
In "Traité de Physiologie Normale et Pathologique"
Publié par G. Roger et L. Binet, 1ère édit. t. 11, p. 293-390 - (2e édition 1934), Masson édit. Paris.

28) RICHERAND (M. le Baron) (1833) - Nouveaux Elémens de Physiologie, 10e édit. t. 3 Béchet jeune édit. Paris

29) SALLION B. (1812) - Essai sur la structure et la fonction des mamelles.
Thèse Médecine, Strasbourg 68 p.

30) SALLION B. (1817) - Sur la sécrétion du lait.
Journ. Général de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie, n° 253 61, p. 289-329

31) SCHIL L. (1912) - Recherches sur la glande mammaire, sur les phases qu'elle présente au cours de son évolution et leur déterminisme.
Thèse Médecine; Nancy 253 p. (*)

32) STRICKER P. (1951) - Comment fut découverte l'existence d'une hormone lactogène dans le lobe antérieur de l'hypophyse.
In Mécanismes Physiologiques de la Sécrétion lactée
Colloque C.N.R.S. Strasbourg (1950) C.N.R.S. édit. Paris, p. 15-17

33) VIRCHOW R. (1866) - La pathologie cellulaire.
J.P. Baillière et fils édit. Paris - Londres - New York.

TABLE DES MATIERES

Pages

- INTRODUCTION 1

- CHAPITRE I : Les controverses sur la structure et la fonction de la glande mammaire au début du 19e siècle 4

- CHAPITRE II: Explorations histologiques et physiologiques de la glande mammaire 25

  a) L'oeuvre de DONNE 25

  b) Anatomie microscopique de la glande mammaire ... 29

  c) Rôle du système nerveux dans la physiologie mammaire 51

- CHAPITRE III: Les facteurs hormonaux du développement morphogénétique et du travail sécrétoire de la glande mammaire 59

  a) Essais d'identification des facteurs hormonaux : l'oeuvre de HALBAN 59

  b) Les expériences de LANE CLAYPON et STARLING 67

  c) L'oeuvre de ANCEL et BOUIN (inventaire des facteurs selon leur élève SCHIL) 71

  d) Vues d'ensemble sur la physiologie mammaire de 1917 à 1927 76

  e) Découverte du rôle de l'hypophyse dans la physiologie mammaire 83

- CONCLUSIONS 88

- BIBLIOGRAPHIE 91